



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA INGESTÃO DE UMA INFUSÃO DE GENGIBRE NO FLUXO SALIVAR, GRAU DE XEROSTOMIA E QUALIDADE DE VIDA EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIO DO INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

Trabalho submetido por
Ana Rita Filipe Simão
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita
e coorientado por
Dr. José Vaz Patto e Professor Doutor António da Mata

Abril de 2016

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, mano, avó e Bruno, pois sem eles nunca conseguiria chegar até aqui

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Fernanda Mesquita, por me ter acompanhado e guiado neste longo percurso, por todos os ensinamentos concedidos e pela disponibilidade, compreensão e paciência.

Ao Dr. José Vaz Patto, por toda a ajuda prestada, desde a concepção do trabalho até à sua finalização. Por todas as vezes que interrompi as suas consultas sem colocar problema algum, por nunca ter negado um pedido de auxílio, por sempre ter acreditado em mim e no meu trabalho e por me ter disponibilizado os doentes do IPR para a realização deste estudo. Ao Professor Doutor António Mata, por sempre se mostrar disponível quando necessitei e por todos os ensinamentos prestados ao longo do desenvolvimento do meu trabalho.

À Professora Margarida Moncada, pelo contributo em toda a análise laboratorial, por se mostrar disponível a qualquer hora do dia e por tirar todas as minhas dúvidas. À professora Alexandra Bernardo, pela disponibilidade e pelas críticas valiosas que demonstrou para a concretização deste trabalho.

Ao Dr. Filipe Barcelos, por me ter disponibilizado os seus doentes para a elaboração do meu estudo e por estar sempre disponível para esclarecer qualquer dúvida existente. Ao Dr. João Amaral, por todos os ensinamentos concedidos na área da Medicina Dentária e por sempre se mostrar disponível quando mais necessitei. Ao Dr. Rúben Pereira, por sempre se mostrar disponível para ajudar. A todo o corpo clínico e funcionários do IPR, por sempre me terem apoiado e permanecido ao meu lado.

Ao professor Luís Proença, por toda a ajuda prestada e por todos os conhecimentos transmitidos na parte estatística. Às Preparadoras do ISCSEM Susana, Sandra e Natacha, pela ajuda no trabalho prático e por todo o carinho e força prestados.

Aos meus pais, mano e avó, por sempre acreditarem em mim, por estarem sempre do meu lado e pelos sacrifícios que sempre fizeram por mim. Ao meu namorado Bruno, por todo o amor e carinho prestado. A todos os meus amigos, por todos os desabafos, paciência e carinho concedidos.

Obrigada a todos, por tudo o que me ensinaram!

RESUMO

Introdução: O Síndrome de Sjögren é uma patologia inflamatória reumática autoimune crónica causada por uma inflamação das glândulas exócrinas em que a alteração principal e a mais incapacitante é a xerostomia. O possível efeito positivo do gengibre na secreção salivar advém do seu efeito agonista sobre os recetores colinérgicos M3.

Objetivos: Avaliar o efeito da ingestão de uma infusão de gengibre no fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida em indivíduos com Síndrome de Sjögren primário. Determinar o seu conteúdo em fenóis e flavonóides totais e ainda quantificar a capacidade antioxidante do gengibre.

Materiais e Métodos: 30 indivíduos com Síndrome de Sjögren Primário ingeriram uma infusão de gengibre (250mL de água com 0,5g de gengibre em pó) três vezes por dia durante 28 dias (grupo experimental). Os resultados do grupo experimental foram comparados com os do grupo de controlo, que consistiu na administração de um colutório. Foram realizados os questionários OHIP-14, XI-5 e a técnica da sialometria. Foram ainda efetuados testes químicos ao gengibre.

Resultados: O grupo experimental obteve, globalmente, melhores resultados nos questionários OHIP-14 e XI-5. No fluxo salivar não estimulado, os resultados de ambos os grupos foram semelhantes. Ao invés, no fluxo salivar estimulado mecanicamente, o grupo experimental registou um aumento superior ao do grupo de controlo. O extrato de gengibre apresentou uma quantidade significativa de fenóis e flavonóides, e uma elevada capacidade antioxidante.

Conclusões: Os resultados por nós obtidos alcançaram os objetivos propostos, assim, a infusão de gengibre foi eficaz e apresentou significado estatístico no fluxo salivar estimulado mecanicamente, grau de xerostomia e qualidade de vida dos indivíduos, contribuindo para o alívio dos sintomas de xerostomia.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren; Infusão de gengibre; Xerostomia; Fluxo salivar.

ABSTRACT

Introduction: The Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune inflammatory rheumatic disease caused by an inflammation of the exocrine glands in which the main and most disabling change is xerostomia. Ginger has an eventual positive effect in salivary secretion due to its agonist outcome on the M3 cholinergic receptors.

Objectives: Evaluate the effect of ingesting a ginger tea on salivary flow, degree of xerostomia and quality of life in patients with primary Sjögren's Syndrome. Determine the content of ginger in phenols and total flavonoids and even quantify ginger's antioxidant capacity.

Materials and methods: 30 patients with primary Sjögren's Syndrome ingested a ginger tea (250mL of water with 0,5g of powdered ginger) three times per day during 28 days (intervention group). Results from the intervention group were compared with those from a control group, which consisted of the administration of a mouthwash. Two types of questionnaires were performed, OHIP-14 and XI-5, and a sialometry technique. Moreover, chemical tests were performed to ginger

Results: Globally, results from the intervention group were better in the OHIP-14 and XI-5 questionnaires. Regarding the unstimulated salivary flow, the results of both groups were similar. In contrast, concerning the mechanically stimulated salivary flow, the intervention group experienced a greater increase than the control group. The ginger extract exhibited a significant amount of phenols and flavonoids and a high antioxidant capacity.

Conclusion: The results achieved the proposed objectives suggesting a beneficial effect of ginger tea, with statistical significance on the mechanically stimulated salivary flow, degree of xerostomia and quality of life, relieving the symptoms of xerostomia.

Keywords: Sjögren's Syndrome; Ginger tea; Xerostomia; Salivary flow.

ÍNDICE GERAL

DEDICATÓRIA	3
AGRADECIMENTOS	4
RESUMO	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE DE FIGURAS	9
ÍNDICE DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS	12
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 <u>Objetivos</u>	23
1.1.1 Objetivo geral	23
1.1.2 Objetivos específicos	23
2 MATERIAIS E MÉTODOS	24
2.1 <u>Análise química</u>	24
2.1.1 Reagentes e soluções	24
2.1.2 Equipamento	25
2.1.3 Preparação do extrato	25
2.1.4 Quantificação de fenóis totais	25
2.1.5 Quantificação de flavonóides totais	25
2.1.6 Quantificação da capacidade antioxidante	26
2.1.6.1 Método FRAP	26
2.1.6.2 Teste da inibição do anião $O_2^{\cdot -}$	26
2.1.6.3 Teste da inibição do NO^{\cdot}	27
2.1.6.4 Método pela captação do radical ABTS $^{\cdot}$	27
2.2 <u>Ensaio Clínico</u>	28
2.2.1 Questões Éticas	28
2.2.2 População/amostra e variáveis de estudo	28
2.2.3 Critérios de inclusão e exclusão	29
2.2.4 Procedimento para a recolha de dados	29
2.2.5 Instrumentos de recolha de dados	32

a. Desenho de estudo	32
b. Inquérito Geral	33
c. Questionário alimentar das 24 horas anteriores	33
d. Dados antropométricos	33
e. Questionário XI-5	34
f. Questionário OHIP-14	35
g. Sialometria	35
h. Preparação do gengibre	36
i. Materiais utilizados	37
2.2.6 Análise dos resultados	37
3 RESULTADOS E TRATAMENTO ESTATÍSTICO	39
3.1 <u>Análise química</u>	39
3.1.1 Quantificação de fenóis e de flavonóides totais	39
3.1.2 Quantificação da capacidade antioxidante	39
3.2 <u>Ensaio clínico</u>	42
3.2.1 Caracterização da amostra	42
3.2.2 OHIP-14	47
3.2.3 XI-5	57
3.2.4 Fluxo salivar	61
3.2.4.1 Fluxo salivar não estimulado	61
3.2.4.2 Fluxo salivar estimulado mecanicamente	64
4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	68
5 CONCLUSÕES	77
6 BIBLIOGRAFIA	78
7 ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Gengibre	14
Figura 2	Fluxograma do ensaio clínico (1ª avaliação)	31
Figura 3	Fluxograma do ensaio clínico (2ª avaliação)	32
Figura 4	Desenho Experimental	33
Figura 5	Curvas de inibição do gengibre e do trolox	41
Figura 6	Histograma representativo da distribuição da idade dos participantes do GC	42
Figura 7	Histograma representativo da distribuição da idade dos participantes do GE	43
Figura 8	Histograma representativo da distribuição do peso dos participantes do GE	43
Figura 9	Histograma representativo da distribuição da altura dos participantes do GE	44
Figura 10	Histograma representativo da distribuição do IMC dos participantes do GE	45
Figura 11	Distribuição do IMC por classes dos participantes do GE	45
Figura 12	Histograma representativo da distribuição da % de MG dos participantes do GE	46
Figura 13	Distribuição da % de MG por classes dos participantes do GE	46
Figura 14	Score médio da limitação funcional inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	48
Figura 15	Score médio da dor física inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	49
Figura 16	Score médio do desconforto psicológico inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	49
Figura 17	Score médio da invalidez física inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	50
Figura 18	Score médio da invalidez psicológica inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	51
Figura 19	Score médio da invalidez social inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	52
Figura 20	Score médio da incapacidade inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	53

Figura 21	Valores extremos inicial e final do score total do OHIP-14 do GC e GE	54
Figura 22	Score médio total inicial e final do GC e GE (OHIP-14)	54
Figura 23	Análise da Q1 do GE (XI-5)	58
Figura 24	Análise da Q2 do GE (XI-5)	58
Figura 25	Análise da Q3 do GE (XI-5)	59
Figura 26	Análise da Q4 do GE (XI-5)	59
Figura 27	Análise da Q5 do GE (XI-5)	60
Figura 28	Score médio total inicial e final do XI-5 no GC e GE	61
Figura 29	Valores extremos inicial e final do FSNE do GC e GE	62
Figura 30	Valor médio do FSNE inicial e final do GE e GC	63
Figura 31	Distribuição do FSNE por classes do GC e GE	64
Figura 32	Valores extremos inicial e final do FSEM do GC e GE	65
Figura 33	Valor médio do fluxo salivar estimulado mecanicamente inicial e final do GE e GC	66
Figura 34	Distribuição do fluxo salivar estimulado mecanicamente por classes do GC e GE	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1a	Estado de arte: ensaios clínicos em humanos que analisam os efeitos do gengibre	19
Tabela 1b	Estado de arte: ensaios clínicos em animais que analisam os efeitos do gengibre	22
Tabela 2	Resumo da caracterização da amostra	47
Tabela 3	Valores extremos dos scores do OHIP-14 do GC e GE	55
Tabela 4	Resultados dos scores do OHIP-14 no GC e GE	56
Tabela 5	Valores extremos do score do XI-5 do GC e GE	57
Tabela 6	Resultados do score do XI-5 do GC e GE	60
Tabela 7	Valores extremos do FSNE do GC e GE	62
Tabela 8	Resultados do FSNE do GC e GE	63
Tabela 9	Valores extremos do FSEM do GC e GE	64
Tabela 10	Resultados do FSEM do GC e GE	66
Tabela 11	Resultados dos testes da quantificação de fenóis e flavonóides totais	39
Tabela 12	Resultados dos testes FRAP e do radical ABTS [•]	39
Tabela 13	Resultados dos testes da % de inibição do anião O ₂ ^{•-} , % de inibição do NO [•] e radical ABTS [•]	40

LISTA DE ABREVIATURAS

ABTS	2,2'- <u>a</u> zinobis(3- <u>e</u> til <u>b</u> enzot <u>i</u> azol <u>i</u> na-6- <u>á</u> cido sulfónico)
DP	<u>D</u> esvio padr <u>ã</u> o
F	<u>F</u> inal
FMDUL	<u>F</u> aculdade de <u>M</u> edicina <u>D</u> entária da <u>U</u> niversidade de <u>L</u> isboa
FRAP	<i><u>F</u>erric <u>R</u>educing <u>A</u>ntioxidant <u>P</u>ower</i>
FSE	<u>F</u> luxo salivar <u>e</u> stimulado
FSEM	<u>F</u> luxo salivar <u>e</u> stimulado <u>m</u> ecanicamente
FSNE	<u>F</u> luxo salivar <u>n</u> ão <u>e</u> stimulado
GC	<u>G</u> rup <u>o</u> de <u>c</u> ontrol <u>o</u>
GE	<u>G</u> rup <u>o</u> <u>e</u> xperimental
I	<u>I</u> nicial
IMC	<u>Í</u> ndice de <u>m</u> assa <u>c</u> orporal
IPR	<u>I</u> nstituto <u>P</u> ortuguês de <u>R</u> eumatologia
ISCSEM	<u>I</u> nstituto <u>S</u> uperior de <u>C</u> iências da <u>S</u> aúde <u>E</u> gas <u>M</u> oniz
Max	<u>M</u> áx <u>i</u> mo
Med	<u>M</u> édia
MG	<u>M</u> assa gorda
Min	<u>M</u> ín <u>i</u> mo
OHIP-14	<i><u>O</u>ral <u>H</u>ealth <u>I</u>mpact <u>P</u>rofile</i>
OMS	<u>O</u> rganização <u>M</u> undial de <u>S</u> aúde
Q	<u>Q</u> uestão
SS	<u>S</u> índrome de <u>S</u> jögren
SSP	<u>S</u> índrome de <u>S</u> jögren primário
XI-5	<i><u>X</u>erostomia <u>I</u>nventory-5</i>

1. INTRODUÇÃO

O Síndrome de Sjögren (SS) é uma patologia inflamatória reumática autoimune crônica causada por uma inflamação das glândulas exócrinas (Soto-Rojas & Kraus, 2002; Felberg & Dantas, 2006; Margaix-Munoz, Bagan, Poveda, Jiménez & Sarrión, 2009; Santos *et al.*, 2013). O SS tem uma etiologia autoimune ao estar associado à inflamação com níveis aumentados de autoanticorpos no plasma dos indivíduos (Santos *et al.*, 2013), circulando estes no sangue periférico contra recetores muscarínicos (anti-MUC3) (Felberg & Dantas, 2006). A infiltração linfocitária e a progressiva substituição das glândulas exócrinas por tecido conjuntivo resultam na incapacidade secretora das mesmas (Santos *et al.*, 2013) que ao atingir o epitélio dos ácinos origina a xerostomia (boca seca) (Soto-Rojas & Kraus, 2002; Santos *et al.*, 2013). A xerostomia é causada pela destruição das glândulas salivares maiores e menores e é considerada a alteração principal, mais incapacitante e a que mais afeta a qualidade de vida nos indivíduos com SS (Fox & Liu 2006; Margaix-Munoz *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2013).

O fluxo salivar é o resultado da estimulação das células acinares e dos ductos por agonistas de recetores colinérgicos muscarínicos e por recetores β adrenérgicos. A unidade funcional secretora controla a produção de saliva envolvendo superfícies mucosas em que os sinais dos nervos eferentes são enviados para o mesencéfalo e os sinais neuronais aferentes são enviados do cérebro (região de resposta salivar) para estruturas epiteliais (acinares/dos ductos) na glândula (Soto-Rojas & Kraus, 2002).

Atualmente não há cura para o SS, sendo apenas possível o tratamento sintomático (Fox & Liu 2006; Santos *et al.*, 2013). O tratamento tem por objetivo o alívio dos sinais e sintomas, com consequente melhoria na qualidade de vida dos doentes e na modificação do desenvolvimento da doença a fim de evitar e minimizar as sequelas que possam advir (Felberg & Dantas, 2006; Santos *et al.*, 2013). Relativamente à componente salivar, os agonistas muscarínicos de uso oral (secretagogos), como a pilocarpina e a cevimelina estimulam a secreção salivar atuando nos recetores muscarínicos das glândulas (Felberg & Dantas, 2006).

A secreção salivar é controlada pelo sistema nervoso autónomo. O processo de secreção das glândulas salivares principais é ativado tanto pelo sistema nervoso simpático como pelo sistema nervoso parassimpático. As células glandulares revelam recetores muscarínicos de tipos 1 e 3, recetores estes que possuem um número superior ao número de terminações nervosas, o que fornece alvos para secretagogos tais como a

pilocarpina ou a cevimelina. Os secretagogos estimulam os recetores M1 e M3 presentes nas glândulas salivares, levando ao aumento da função secretora. Os recetores muscarínicos tipo 1 e 3 são encontrados em glândulas salivares e lacrimais e medeiam a neurotransmissão colinérgica parassimpática das mesmas. A secreção glandular ótima é obtida quando ambos os receptores M1 e M3 são estimulados (Fox & Liu, 2006).

O rizoma *Zingiber Officinale Roscoe*, vulgarmente conhecido como gengibre é uma das especiarias mais utilizadas nos alimentos e reconhecido pelas suas propriedades curativas na medicina tradicional, pertencendo à família das *Zingiberaceae* (Ghayur, Khan & Gilani, 2007; Shamsi, Tajuddin & Afaq, 2010; Barreto, Toscano & Fortes, 2012; Zadeh & Kor, 2014). Esta especiaria é bastante usada em diversos sistemas medicinais por todo o mundo, especialmente nos países do Sudeste Asiático, África, Índia, Jamaica, México e Hawaii (Ghayur & Gilani, 2005; Bone & Mills, 2013; Zadeh & Kor, 2014).



Figura 1: Gengibre (adaptado de Shamsi *et al.*, 2010)

De entre os diversos constituintes existentes no gengibre, os mais importantes são os gingeróis, sogaóis, paradois, zingerona e zingiberona (Garcia, 1999; Cunha *et al.*, 2003; Ghayur *et al.*, 2007; Shamsi & Afaq, 2010; Baliga *et al.*, 2013; Bone & Mills, 2013; Marx *et al.*, 2013; Kaur *et al.*, 2015). As concentrações de gingeróis do gengibre seco estão ligeiramente reduzidas em comparação com o gengibre fresco, enquanto as concentrações de sogaóis aumentam (Ali, Blunden, Tanira & Nemmar, 2008; Kubra & Rao, 2012). O sogaol, produto desidratado do gingerol, é o constituinte pungente predominante no gengibre seco (Shamsi & Afaq, 2010; Kumar, K. Saxena, Singh & R. Saxena, 2013). No gengibre em pó o sogaol é o pungente predominante e é originado durante o processo térmico (Ali *et al.*, 2008; Zadeh & Kor, 2014). O gengibre em pó é

mais fácil de incorporar nos alimentos devido não só à sua capacidade de dispersão como também à destruição das estruturas celulares (ao contrário do gengibre fresco, cujas estruturas celulares mantêm-se rígidas), e à maior solubilidade dos compostos, conduzindo a uma melhor absorção dos mesmos pelo corpo (Kubra & Rao, 2012; Liu *et al.*, 2014). O processo de secagem permite efetuar processamentos enzimáticos que convertem alguns constituintes, especialmente o gingerol, nos seus diferentes análogos (Liu *et al.*, 2014). Após o aquecimento, a solubilidade dos compostos ativos aumenta, possivelmente devido à decomposição da parede celular e pela passagem do solvente para dentro da célula, havendo desta forma uma maior libertação dos compostos. Assim, Shobana & Naidu (2000) sugeriram que os antioxidantes podem ser libertados devido ao tratamento de calor, resultando numa atividade antioxidante superior em relação às especiarias em fresco (Purnomo, Jaya & Widjanarko, 2010). Outra vantagem da utilização do gengibre em pó é o facto de este ser menos propenso à contaminação microbiana. Estudos indicam que o gengibre seco é mais pungente em comparação com o gengibre fresco (devido aos sogaóis) e possui benefícios mais duradouros (Ali *et al.*, 2008; Bone & Mills, 2013). O gengibre em pó é originado quando o gengibre fresco sofre um processo de secagem (solar, forno, microondas, entre outros) e posteriormente é moído para fazer o pó fino (Sangwan, Kawatra & Sehgal, 2012).

O mecanismo de ação do gengibre corresponde à capacidade dos seus componentes ativos de afetar os recetores muscarínicos no trato gastrointestinal, originando um efeito agonista nos recetores colinérgicos M3 (fator estimulante do tipo colinérgico) (Pertz *et al.*, 2011; Kubra & Rao, 2012). Esta propriedade procinéctica do gengibre que ativa os recetores muscarínicos M3, em conjunto com a sua atividade colinérgica leva alguns autores a designarem o gengibre como um sialogogo (Platel & Srinivasan, 2004; Ghayur & Gilani, 2005; Chamani *et al.*, 2009; Chamani, Zarei, Mehrabani & Taghiabadi, 2011). As especiarias, além de melhorarem o gosto e o sabor dos alimentos, têm sido reconhecidas pela sua ação estimulante digestiva, estimulando significativamente a atividade das enzimas lipase pancreática, amilase e proteases (Platel & Srinivasan, 2004; Baliga *et al.*, 2013).

O gengibre tem sido recomendado como um medicamento para inúmeras patologias e sintomas, possuindo um poder antiemético, antimicrobiano, hipoglicémico, hipocolesterolémico, hepatoprotetor, anti-hipertensivo, espasmolítico, anti-inflamatório, antioxidante, imunomodulatório, anti-cancerígeno, anti-trombótico, inibe o

metabolismo do ácido araquidónico e reduz a agregação plaquetária (Garcia, 1999; Cunha, Silva & Roque, 2003; Ghayur & Gilani, 2005; Ali *et al.*, 2008; Chamani, *et al.*, 2011; Terry, Posadzki, Watson & Ernst, 2011; Barreto *et al.*, 2012; Kubra & Rao, 2012; Baliga *et al.*, 2013; Bone & Mills, 2013; Kumar *et al.*, 2013; Liu *et al.*, 2014; Zadeh & Kor, 2014; Kimoto, Zeredo, Ota, Nihei & Toda, 2015). Tem sido reportado que o gengibre possui propriedades estimulantes, procinéticas, aromáticas, carminativas, intensificadoras do esvaziamento gástrico, comportando-se como um sialogogo, atuando beneficemente na xerostomia (Garcia, 1999; J.Duke, Bogenschutz-Godwin, duCellier & P. Duke, 2002; Ghayur & Gilani, 2005; Krishnapillai, 2005; Ghayur *et al.*, 2007; Kubra & Rao, 2012; Baliga *et al.*, 2013; Zadeh & Kor, 2014; Kaur *et al.*, 2015; Kimoto *et al.*, 2015). Estudos sugerem que os compostos bioativos do gengibre estimulam as secreções orais e gástricas (Braun & Cohen, 2010; Terry *et al.*, 2011; Marx *et al.*, 2014). Os constituintes pungentes do gengibre (não voláteis e considerados os constituintes ativos do gengibre) são os gingeróis (o mais abundante é o 6-gingerol), sogaóis, paradois, zingerona e zingiberona, sendo estes os compostos que produzem a sensação de picante na boca e que estimulam as secreções orais e gástricas (Garcia, 1999; Cunha *et al.*, 2003; Ghayur *et al.*, 2007; Shamsi & Afaq, 2010; Baliga *et al.*, 2013; Bone & Mills, 2013; Marx *et al.*, 2013; Kaur *et al.*, 2015).

Glatzel, ao estudar o efeito das especiarias na secreção e composição da saliva em humanos, observou que a pimenta vermelha, gengibre, capsicum, pimenta preta e mostarda estimulam a secreção salivar e a atividade da amilase salivar (Rao *et al.*, 2003; Platel & Srinivasan, 2004). Numa investigação, Ghayur e colegas demonstraram que o extrato aquoso-metanólico de gengibre exibe uma atividade procinética em ratos através da ativação pós sináptica do recetor muscarínico M3, atividade esta incutida pelos gingeróis e sogaóis (Chamani *et al.*, 2011; Pertz *et al.*, 2011). A atividade procinética também foi confirmada num teste *in vivo*. Uma vez que a atividade procinética do gengibre foi confirmada, os autores acreditam que o efeito do gengibre na salivação pode ser atribuído a algum tipo de ação colinérgica (Chamani *et al.*, 2011). Outro estudo demonstrou que um extrato de gengibre 70% aquoso-metanólico exibiu propriedades procinéticas através da ativação do recetor muscarínico pós-sináptico M3 em ratos (Ghayur *et al.*, 2007). Os autores Ghayur, Khan & Gilani (2007) também demonstraram que o gengibre tem um efeito direto agonista colinérgico nos recetores pós-sinápticos M3, recetor este que leva ao aumento da função secretora aumentando a produção de

saliva (Ali *et al.*, 2008). Num estudo concluiu-se que ao mastigar 9g de gengibre cristalizado observou-se um profundo efeito na produção de saliva dos participantes. Neste estudo, a amilase salivar aumentou mas a saliva não se verificou mais aquosa/fluida, porém, verificou-se uma diminuição da mucoproteína (Bone & Mills, 2013). A maior parte dos fármacos usados para estimular o fluxo salivar estimulam a secreção de saliva através dos seus efeitos colinérgicos nas células acinares funcionais, sendo este efeito análogo ao descrito anteriormente nos estudos (Chamani *et al.*, 2011). Contudo estes produtos, disponíveis no mercado para aliviar os sintomas de xerostomia, não são, na sua maioria, muito eficazes e provocam efeitos secundários (Chamani *et al.*, 2009).

Relativamente à segurança do gengibre, este é classificado pela *US Food and Drug Administration* (FDA) como “geralmente reconhecido como seguro” (Ali *et al.*, 2008; Barreto *et al.*, 2012; Kumar *et al.*, 2013; Zadeh & Kor, 2014). Uma dose de 0,5-1,0g de gengibre em pó ingerido 2-3 vezes por dia por períodos que variam de 3 meses a 2,5 anos não causou quaisquer efeitos adversos (Kumar *et al.*, 2013) e não são conhecidos problemas com o consumo a longo prazo (Bone & Mills, 2013). O gengibre é geralmente bem tolerado, sendo que quando existem efeitos adversos estes são leves, sendo mais reportados os efeitos gastrointestinais, a referir: desconforto abdominal, azia, diarreia e irritação na boca (Barreto *et al.*, 2012; Marx *et al.*, 2013). Os estudos de avaliação de segurança indicam que o gengibre é bem tolerado, mesmo com uma dose muito elevada, sem quaisquer efeitos tóxicos (Kumar *et al.*, 2013). Devido aos seus efeitos na agregação plaquetária e na síntese *in vitro* de tromboxanos, é sugerida cautela em doentes que tomem anticoagulantes ou que estejam programados para cirurgia. Por outro lado, ainda não foram documentados clinicamente efeitos anticoagulantes do gengibre, sendo este ainda um tema controverso (Zadeh & Kor, 2014).

No que respeita à dosagem adequada de gengibre, nas tabelas 1a e 1b estão descritos os ensaios clínicos realizados com o mesmo, que serviram de base à escolha da posologia para a realização do presente estudo. A dose de gengibre escolhida é justificada pela possibilidade de doses inferiores não originarem o efeito desejado, bem como pela sua palatabilidade, que em doses superiores, dificulta a sua ingestão. Bone & Mills (2013) indicam que a dose ideal é de 500mg de gengibre seco, 2-4 vezes por dia. J. Duke *et al.* (2002) referem uma dose de 2-4g de gengibre seco 1 a 3 vezes por dia.

Por último, Cunha *et al.* (2003) mencionam para cozimento ou infusão uma dose de 0,6-2g por chávena, 3 vezes por dia.

Com base nas características do gengibre anteriormente apresentadas, bem como nos estudos prévios mencionados, parecem existir bases para concluir que o gengibre pode ajudar os doentes que sofram de sinais e sintomas de xerostomia e pode melhorar a sua qualidade de vida (Chamani *et al.*, 2009). Como os sialogogos (farmacológicos) são responsáveis por diversas reações adversas (Chamani *et al.*, 2009), é importante descobrir e estudar novos substitutos com efeitos benéficos e com o menor impacto adverso possível. Os estudos realizados com a infusão de gengibre com o fim de provar a estimulação salivar são praticamente inexistentes, sendo os que existem pouco conclusivos e as suas metodologias escassamente documentadas. Neste contexto, dada a pertinência do tema, surgiu o interesse de estudar o efeito da infusão de gengibre no fluxo salivar, no grau de xerostomia e na qualidade de vida nos indivíduos com SSP. Foi ainda determinado o conteúdo do gengibre em fenóis totais e flavonóides, pois são estas as moléculas responsáveis pelos possíveis efeitos da infusão. A capacidade antioxidante foi também analisada pois os estudos referem uma ação protectora dos polifenóis sobre a célula através da neutralização de radicais livres.

Assim, a questão de investigação colocada neste estudo é a seguinte: Existe diferença no fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida relacionada com a saúde oral antes e após a toma de uma infusão de gengibre em indivíduos com SSP?

Referência/ Ano	Participantes			Intervenção				Resultados
	Nº Indivíduos	Amostra	Género	Desenho	Tipo/Forma de Gengibre	Dose	Duração	
Ernst & Pittler, 2000	-80 -30 -41 -60 -120 -108	-Cadetes -Grávidas com náusea severa -Pacientes em tratamento com quimioterapia para a leucemia -Mulheres após cirurgia ginecológica -Mulheres após cirurgia ginecológica laparoscópica -Mulheres após cirurgia ginecológica laparoscópica	Feminino e masculino	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados	-Gengibre em pó - Gengibre em pó -Gengibre (sem mais detalhes) -Gengibre -Gengibre em pó -Gengibre	-1g -4x 250 mg / dia - (sem indicação) -1g (antes da medicação) -1g -0,5g ou 1g (1h antes da cirurgia)	-Apenas 1 dose -4 dias -2 dias -1 dose antes da operação -1 dose 1h antes da anestesia -1 dose antes da operação	-Resultado positivo mas apenas 4h depois -Alívio dos sintomas -Sem diferenças na severidade das náuseas -Menor incidência de náusea após administração do gengibre - Menor incidência de náusea após administração do gengibre -Sem diferenças entre os grupos.
Lien et al., 2002	18	Indivíduos saudáveis com história de enjoos induzidos por automóvel, barco ou avião	Feminino e masculino	Ensaio clínico <i>crossover</i> , randomizado, duplamente mascarado controlado placebo	Cápsulas de gengibre	1g ou 2g	1 h antes dos testes serem realizados	Diminuição de todos os parâmetros avaliados, sendo que a máxima eficácia foi com 1g
Ensiyeh & Sakineh, 2007	70	Grávidas com náuseas	Feminino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado controlado	Cápsulas de gengibre	1g (2 cápsulas por dia)	4 dias	O gengibre é mais eficaz que a vitamina B6 para aliviar a gravidade da náusea, e é igualmente eficaz para diminuir o número de episódios de vômitos no início da gravidez
Chamani et al., 2009	60	Indivíduos com xerostomia	-	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado controlado placebo	Cápsulas de gengibre	250mg 3x ao dia	2 semanas	Reduz a severidade da xerostomia
Zick et al., 2011	30	Indivíduos saudáveis	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, mascarado controlado placebo	Cápsulas de gengibre	8 cápsulas de 250 mg cada (2g diárias)	28 dias	Diminuição dos níveis da prostaglandina E2

Rahna et al., 2012	120	Estudantes com dismenorreia moderada ou severa	Feminino	Ensaio clínico randomizado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre em pó	1 cápsula 3x por dia (500mg cada)	2 dias antes do período menstrual ou nos primeiros 3 dias do período menstrual	Efeito estatisticamente significativo no tratamento da dismenorreia primária com gengibre durante 5 dias.
Kalava et al., 2013	239	Mulheres submetidas a cesariana com anestesia combinada (espinhal e epidural)	Feminino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre	2 cápsulas de 1g	2 intervenções em 1 dia (meia hora antes da anestesia e 2h após a cirurgia)	Redução do número de episódios de náuseas intra-operatórias mas sem efeito sobre a incidência de náuseas, vômitos ou dor após uma cesariana
Ding et al., 2013	-26 -67 -291 -120	-Mulheres com 7-11 semanas de gestação -Mulheres com semanas de gestação <20 - Mulheres com semanas de gestação <16 - Mulheres com semanas de gestação <20	Feminino	Revisão sistemática de ensaios clínicos	-Xarope de gengibre -Cápsulas de gengibre -Gengibre de gengibre	-1 colher de sopa (equivalente a 250 mg de extracto da raiz) -1 cápsula (250 mg) -350 mg -1,5 g	-2 semanas -4 dias -3 semanas -4 dias	-Reduções superiores de náuseas e vômitos no grupo de intervenção -Gengibre mais eficiente na redução da frequência de vômitos -Gengibre foi tão eficaz como a vit. B6 na redução das náuseas e vômitos -Gengibre significativamente mais eficiente que o placebo na redução das náuseas mas não nos vômitos
Mandal et al., 2013	100	Indivíduos sujeitos a cirurgia em ambulatório	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre em pó	2 cápsulas de gengibre (500mg cada uma)	1h antes da indução da anestesia geral	A administração de gengibre juntamente com o <i>ondansetron</i> reduziu significativamente a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório em comparação com a administração unicamente de <i>ondansetron</i>
Marx et al., 2013	-576 -78 -58 -36 -129 -43 -50	Doentes em quimioterapia	Feminino e masculino	Revisão sistemática de ensaios clínicos	Cápsulas	-0,5g, 1g ou 2g -1,5g (3x 500mg) -1g -1g (4x250mg) -1g (4x 250mg) ou 2g (8x250mg) -1g (4x 250mg) -2g (4x500mg)	-12 dias -4 dias após quimioterapia -3 dias após quimioterapia -6 dias -3 dias após quimioterapia -10 dias -3 dias	-Doses de 0,5g e 1g foram mais eficazes a reduzir náuseas e vômitos -Redução das náuseas 6-24h após a quimioterapia -Redução das náuseas e vômitos (moderado e severo) -Sem benefícios -O atraso das náuseas foi mais severo na ingestão de 2g -Sem benefícios -Houve uma melhoria nos vômitos e náuseas de 68% e 62%, respectivamente

Montazeri <i>et al.</i> , 2013	160	Indivíduos que iriam ser sujeitos a procedimentos cirúrgicos	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre	4 cápsulas(250mg de gengibre cada uma):2g no total	1 intervenção- 1 h antes da cirurgia	Eficácia na diminuição da náusea pós-operatória
Satyana <i>nd et al.</i> , 2013	100	Indivíduos com queixas de pressão arterial elevada	Feminino e masculino	Ensaio clínico	Gengibre fresco	4g	Antes do pequeno-almoço durante 1 mês	O gengibre foi eficaz na redução da pressão arterial
Kimura & Abe, 2014	16	Estudantes saudáveis	Masculino	Ensaio clínico <i>crossover</i>	Infusão de gengibre em pó	1,5g	Medição da temperatura corporal antes da ingestão e em intervalos de 15 minutos até um período de 90 minutos	Aumento da temperatura corporal. O gengibre pode melhorar a circulação sanguínea no tronco, especialmente no abdómen
Marx <i>et al.</i> , 2014	-	Indivíduos em quimioterapia	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre	1,2g (4 cápsulas por dia, de 4 em 4h contendo cada uma 300mg de extracto de gengibre)	5 dias	Diminuição das náuseas e vômitos
Tilburg <i>et al.</i> , 2014	45	Indivíduos com Síndrome do Intestino Irritável	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre	1 ou 2g de gengibre por dia	-28 dias	Sem evidência no uso de gengibre no Síndrome do Intestino Irritável (diminuição de 26% dos sintomas com 1g e de 12% com 2g)
Thomson <i>et al.</i> , 2014	508	Grávidas	Feminino	Meta-análise de ensaios clínicos	-Gengibre em pó em biscoitos -Cápsulas de gengibre - Cápsulas de gengibre -Xarope de gengibre - Cápsulas de gengibre - Cápsulas de gengibre	-500mg -250mg -350mg -250mg -250mg -250mg	-4 dias -4 dias -3 semanas -2 semanas -4 dias -4 dias	Melhoria das náuseas e vômitos na dose de 1g por pelo menos 4 dias

Mozaffari-Khosravi et al., 2014	88	Indivíduos diabéticos tipo II	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre em pó	3 cápsulas de 1g	8 semanas	Redução da HbA1C, glicemia em jejum e melhoria dos índices de resistência à insulina como o QUICKI
Naderi et al., 2015	120	Indivíduos com Osteoartrose do joelho	Feminino e masculino	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado e controlado por placebo	Cápsulas de gengibre em pó	2 cápsulas de 500 mg/dia	3 meses	Redução dos parâmetros inflamatórios

Tabela 1a: Estado de arte: ensaios clínicos em humanos que analisam os efeitos do gengibre

Referência/ Ano	Participantes			Intervenção				Resultados
	Nº Indivíduos	Amostra	Género	Desenho	Tipo/Forma de Gengibre	Dose	Duração	
Wilkinson, 2000	43	Ratos do dia 6 ao dia 15 de gestação	Feminino	Ensaio clínico randomizado, controlado	Infusão de gengibre ralado	20g/l e 50g/l	9 dias	Aumento da perda do embrião com maior crescimento dos fetos sobreviventes.
Elrokh et al., 2010	48	Ratos	-	Ensaio clínico controlado por placebo	Infusão de gengibre em pó	3g	2 e 4 semanas	Diminuição de todos os parâmetros do perfil lipídico e melhoria da taxa de risco.

Tabela 1b: Estado de arte: ensaios clínicos em animais que analisam os efeitos do gengibre

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo geral

- Avaliar o efeito da ingestão de uma infusão de gengibre no fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida em indivíduos com SSP.

1.1.2. Objetivos específicos

- Determinar o conteúdo em fenóis totais e flavonóides totais e ainda a quantificação da capacidade antioxidante do gengibre;
- Comparar o fluxo salivar antes e após a ingestão da infusão de gengibre;
- Comparar o grau de xerostomia antes e após a ingestão da infusão de gengibre;
- Comparar a qualidade de vida dos indivíduos antes e após a ingestão da infusão de gengibre;
- Confrontar os resultados no fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida entre o grupo experimental (GE) (infusão de gengibre) e o grupo de controlo (GC) (colutório).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi efectuado em duas fases distintas: Análise Química, que compreendeu a caracterização do gengibre utilizado relativamente à quantidade de fenóis e flavonóides totais e poder antioxidante, e Ensaio Clínico, caracterizado por um período de intervenção de quatro semanas (28 dias) com dois momentos de avaliação. Durante o período de intervenção os participantes ingeriram 250mL de água contendo 0,5g de gengibre em pó, três vezes por dia (meio da manhã, lanche e ceia). O GC deste estudo consistiu nos resultados da administração de um colutório.

O estudo foi autorizado pela Direção Clínica do IPR (Anexo 3), pela Comissão Científica do Mestrado em Nutrição Clínica e pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM) em 30 de Setembro de 2015 (Anexo 1) e do Instituto Português de Reumatologia (IPR) no dia 3 de Julho de 2015 (Anexo 2).

2.1. Análise Química

2.1.1. Reagentes e soluções

A quercitina foi adquirida á extrasynthese, os reagentes “Trolox” (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico), TPTZ 2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina, cloreto de Ferro (III) hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), acetato de potássio, reagente de folin-ciocalteu, etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), metanol (CH_3OH), 1-butanol ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$), persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), ABTS (2,20-azino-bis(3-etilbenztiazolina-6-ácido sulfónico), o dinucleótido reduzido de nicotinamida adenina (NADH), nitroblue tetrazolium (NBT) 2-Amino-2-hydroxymethyl-propane-1,3-diol (Tris), Phenazine metosulfato (PMS) e “Phosphate buffered saline” (PBS) foram adquiridos à *Sigma-Aldrich*. O cloreto de alumínio anidro, a ácido sulfanílico, o dicloridrato n-(1-naftil)-etilenodiamina foram adquiridos à Merck, o nitroprussiato de sódio foi adquirido à Riedel-de Haën, o ácido gálico-1-hidratato ($\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3\text{COOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$) foi adquirido à *Acros Organics*; o carbonato de sódio (Na_2CO_3) e o ácido acético glacial foram adquirido à *ICS Science group*. Foram elaboradas as soluções de ácido clorídrico 40 mM (HCl 37% adquirido à *Sigma-Aldrich*), e de tampão acetato 300mM pH=3,6 ($\text{NaCH}_3\text{COO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e CH_3COOH) adquirido à *AnalaR Normapur*.

2.1.2. Equipamento

Os espectros de absorção foram obtidos em espectrofotômetros UV-visível Perkin–Elmer 25. Utilizaram-se balanças analíticas Sartorius CPA 225D, ($\pm 0,01\text{mg}$) e Sartorius ($\pm 0,1\text{mg}$).

2.1.3. Preparação do extrato

A análise química foi realizada sobre o extrato etanólico de gengibre em pó (Celeiro com origem na Índia) equivalente ao usado na infusão disponibilizada para os indivíduos do estudo.

O extrato com etanol foi efetuado de acordo com Yeh *et al.* (2014). Fizeram-se duas extrações adicionando a 1g de gengibre 50mL de etanol 80% (v/v) sob agitação durante 45 minutos. Juntaram-se os extratos e o extrato final foi concentrado no evaporador rotativo tendo-se obtido no fim 40mL de um extrato que foi conservado a -20°C . Para os métodos de captação do radical ABTS $^{\cdot}$, teste da inibição do anião $\text{O}_2^{\cdot-}$ e para o teste do NO $^{\cdot}$ foram usadas cinco diluições em triplicado e para o método FRAP foi usada a diluição mais concentrada.

2.1.4. Quantificação de fenóis totais

O conteúdo em fenóis totais foi determinado por adaptação do método de Prabha & Vasantha (2011). Pipetaram-se, para tubos rolhados, 500 μL de amostra em metanol: água 50:50 (v/v) ou etanol:água 50:50 (v/v) ao qual se adicionou 5mL da solução reagente de *Folin-Ciocalteu* (1:10 diluído com água) e 4 mL da solução aquosa Na_2CO_3 1M. O branco foi realizado substituindo a amostra pelo solvente. Agitaram-se os tubos e aguardaram-se 15 minutos, após os quais se leu a absorvância a 765nm.

Com o mesmo procedimento foi realizada uma curva padrão usando o ácido gálico com concentrações conhecidas e os resultados foram expressos em mg de ácido gálico/L.

2.1.5. Quantificação de flavonóides totais

O conteúdo em flavonóides totais do gengibre foi determinado por adaptação do método de Praba & Vasantha (2011). Pipetaram-se para tubos rolhados 1,5mL de amostra em etanol/água (80:20) % (V/V), 0,075mL de cloreto de alumínio (AlCl_3) 10%, 0,075mL de acetato de potássio 1M e 2,1mL de água destilada, homogeneizando-

se de seguida todos os tubos. Os tubos foram deixados em incubação à temperatura ambiente por um período de 30 minutos, após os quais foi lida a absorvância das amostras a 415 nm. O branco foi realizado substituindo o cloreto de alumínio por água destilada. Utilizando o mesmo protocolo, realizou-se uma curva padrão usando a quercitina com concentrações conhecidas.

2.1.6. Quantificação da capacidade antioxidante

2.1.6.1. Método FRAP (“*Ferric Reducing Antioxidante Power*”)

Este método foi adaptado de Thaipong, Cisneros-Zevallos, Boonprakob, Crosby, & Byrne (2006). Foi previamente preparada uma solução para este método adicionando 25ml de tampão acetato 300 mM pH=3,6 a 2,5 ml de TPTZ 10 mM em HCL 40 mM e a 2,5mL de FeCl₃.6H₂O 20 mM. Esta solução foi aquecida a 37°C antes de ser usada. Pipetaram-se para tubos rolhados 150µL da amostra aos quais se adicionaram 2850µL da solução FRAP. Os tubos foram mantidos no escuro, durante 30 minutos. Para a realização do branco substituiu-se a amostra por etanol 80%, nas mesmas condições. Leu-se a absorvância a 593 nm. Para a determinação da curva padrão foi utilizado o *Trolox* (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromo-2-carboxílico) com concentrações conhecidas.

2.1.6.2. Teste da inibição do anião O₂⁻

O método aplicado baseou-se no método de Yu *et al.*, (2009). Pipetaram-se para tubos rolhados 0,5mL de amostra e 2mL de uma solução constituída por NADH (189µM) e NBT(120µM) em Tris-HCl (40mM; pH=8). A reação iniciou-se após a adição de 0,5mL de PMS (60µM). O controlo foi realizado substituindo a amostra por etanol 80%. As amostras foram deixadas em repouso por 5 minutos à temperatura ambiente, após os quais foi lida a absorvância das amostras a 560 nm.

A percentagem de inibição do anião O₂⁻ foi calculada através da equação 1:

$$\% I = \frac{A_{\text{controlo}} - A_{\text{Amostra}}}{A_{\text{controlo}}} \times 100$$

Equação 1

2.1.6.3. Teste da inibição do NO[•]

O método para a aplicação deste teste baseou-se no método de Nikkhah, Khayami, & Heidari (2008). Pipetaram-se para tubos rolhados 2mL de nitroprussiato de sódio (10mM), 0,5mL de PBS e 0,5mL de amostra. Depois de homogeneizados os tubos foram incubados a 25°C por um período de 150 minutos. Após o período de incubação, foram retirados dos tubos 0,5mL de amostra aos quais se adicionaram 1mL de ácido sulfanílico (0,33% em ácido acético glacial 20%) e deixaram-se repousar os tubos por 5 minutos à temperatura ambiente, após os quais se adicionou 1mL de N-(1-naftil) etilenodiamina dicloridrato (NED 0,1% m/v), e após homogeneização os novos tubos foram colocados em incubação a uma temperatura de 25°C por um período de 30 minutos. Findo o período de incubação foi lida a absorvância da amostra a 533nm. Foram realizados controlos em que a amostra foi substituída pelo solvente respetivo. A percentagem de inibição do radical NO[•] foi calculada através da equação 1.

2.1.6.4. Método pela captação do radical ABTS[•]

Estudou-se a capacidade de reduzir o radical ABTS[•] por compostos antioxidantes, utilizando o antioxidante sintético Trolox como padrão. O poder antioxidante é determinado pela capacidade de resgate deste radical sendo o produto resultante incolor. À medida que o agente antioxidante vai reagindo com este catião, a cor vai perdendo intensidade, resultando num decréscimo dos valores de absorvância. Assim, quanto menor absorvância maior a concentração de moléculas antioxidantes (Karadag, Ozcelik & Saner, 2009). Neste teste foi previamente preparada uma solução juntando 10mL de ABTS[•] 7mM com 176μL de persulfato de potássio 140mM que se armazenou durante 12h, à temperatura ambiente, na ausência de luz. Após este tempo, diluiu-se a solução em etanol até atingir uma absorvância de 0,7 a 734nm (cerca de 70 vezes) (Zulueta, Esteve & Frígola, 2009).

As análises foram efetuadas, pipetando-se 150μL da amostra e 2850μL da solução de ABTS em etanol, para tubos rolhados. Efetuou-se um controlo. Leu-se a absorvância a 734nm. Para calcular a percentagem de inibição do radical em 50% foi utilizada a equação 1.

2.2. Ensaio Clínico

2.2.1. Questões Éticas

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do ISCSEM, do IPR e da FMDUL (para a obtenção do GC), tendo todos os participantes assinado o consentimento informado (Anexo 4) previamente à realização do estudo. No consentimento informado o propósito do estudo e os seus possíveis riscos estão claramente descritos, de acordo com a Declaração de Helsínquia (World Medical Association, 2001).

2.2.2. População/amostra e variáveis de estudo

O estudo realizou-se nas instalações do IPR apresentando as condições necessárias para a recolha de dados, nomeadamente um consultório médico, material para a recolha de dados, assim como a colaboração de outros profissionais, fundamental para a concretização do estudo.

A população-alvo corresponde a indivíduos adultos com SSP em tratamento no IPR, sendo seguidos pelo Dr. José Vaz Patto e pelo Dr. Filipe Barcelos. Os participantes foram selecionados por conveniência e o recrutamento realizou-se de forma voluntária por entrevista no dia da consulta de reumatologia. A cada participante foram explicados o contexto, procedimentos e objetivos do estudo.

No dia da consulta (às sextas-feiras) foi explicado ao doente o estudo bem como os seus objetivos, o doente foi questionado quanto à sua participação no mesmo e por fim foi verificado o cumprimento dos critérios de inclusão, certificando-me que nenhum dos critérios de exclusão se verificava. De seguida foram feitas as marcações das 2 avaliações (explicadas detalhadamente mais à frente), a 1ª referente ao início do estudo e a 2ª referente ao término do estudo (4 semanas depois).

Este estudo apresenta como variáveis dependentes o fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida relacionada com a saúde oral e como variável independente a infusão de gengibre e a administração de um colutório para estimulação gustativa da secreção salivar.

2.2.3. Critérios de inclusão e exclusão

Para a seleção da amostra foram aplicados os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão
 - Diagnóstico de SSP;
 - Idade superior a 18 anos.
- Critérios de exclusão
 - Alergia ao gengibre;
 - Grávidas;
 - Indivíduos com *pacemaker*;
 - Terapêutica anticoagulante.

A amostra deste estudo é constituída por 60 participantes (30 pertencentes ao GE e 30 pertencentes ao GC). De todos os indivíduos entrevistados, 32 foram considerados como não elegíveis para o presente estudo, por um ou mais dos seguintes motivos:

- Local de residência afastado;
- Impossibilidade de mastigar a pastilha de parafina por utilização de prótese total;
- Indisponibilidade para a realização do estudo devido à necessidade de prestação de cuidados de familiares;
- Reações adversas ao gengibre (hemorróidas, ardor na boca);
- Desinteresse na participação do estudo;
- Não ser hipossialico;
- Incompatibilidade de horário de trabalho;
- Doentes com grandes complicações patológicas (por exemplo cancro);
- Toma de anticoagulantes.

2.2.4. Procedimento para a recolha de dados

A recolha de dados foi inteiramente realizada pela autora do estudo, e foi repartida por 2 momentos: 1ª e 2ª avaliação. Para a realização da 1ª avaliação, os participantes foram contactados telefonicamente com 2 dias de antecedência,

relembrando que não deveriam tomar o salagen nas 24h anteriores à consulta bem como não ingerir alimentos nas 2h anteriores à consulta. Por outro lado, foi solicitado que escovassem os dentes até 1h antes da consulta.

No dia da 1ª avaliação, numa primeira fase, os intervenientes leram e assinaram o consentimento informado, seguido da realização de um questionário geral e da recolha dos parâmetros antropométricos. Posteriormente eram administrados o questionário alimentar das 24h anteriores e também os questionários *Xerostomia Inventory* (XI-5) e *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14), através de pergunta-resposta. De seguida era realizada a sialometria (técnica para medição do fluxo salivar) e por fim era entregue ao doente o gengibre doseado para as 4 semanas (devidamente pesado por dose) juntamente com um documento (Anexo 9) onde se explicava todo o procedimento para a preparação da infusão bem como os contactos da autora do estudo caso lhe surgisse alguma dúvida durante o processo. O último passo desta fase consistia na pesagem dos tubos falcon com as salivas na balança do laboratório do ISCSEM (figura 2).

Na 2ª avaliação (após as 4 semanas de intervenção com a infusão de gengibre), era verificado se todo o protocolo do estudo tinha sido cumprido e mais uma vez eram aplicados os questionários XI-5 e OHIP-14 e o questionário alimentar das 24h anteriores. Para finalizar era efectuada a sialometria, seguida das pesagens dos tubos falcon na balança (figura 3).

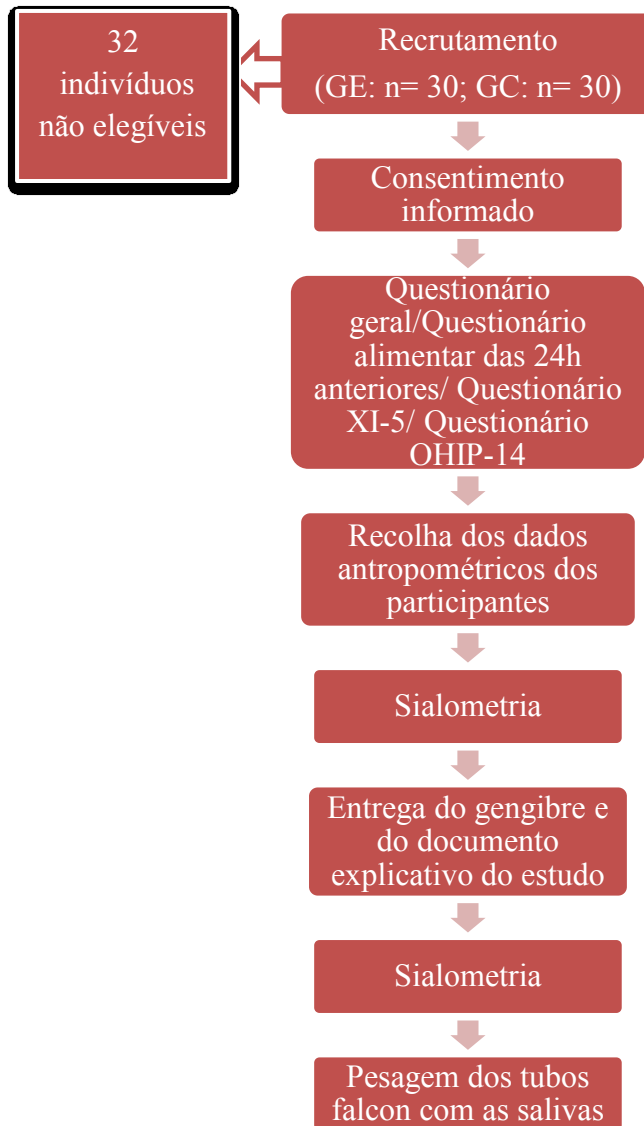


Figura 2: Fluxograma do ensaio clínico (1ª avaliação)

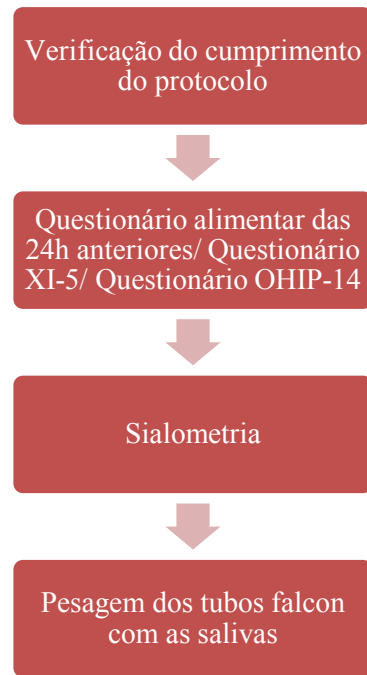


Figura 3: Fluxograma do ensaio clínico (2ª avaliação)

2.2.5. Instrumentos de recolha de dados

a. Desenho de estudo

O presente estudo caracteriza-se por ser um ensaio clínico com dois braços paralelos com um seguimento de 28 dias (figura 4). A amostra do GE foi seleccionada por conveniência consecutiva nas consultas de Reumatologia do IPR.

O estudo ao qual foram retirados os dados para constituir o GC possui como objectivo a avaliação da administração de um colutório para estimulação gustativa da secreção salivar de prática corrente em indivíduos hipossialícos constituído por ácido cítrico, glicerina, água cloroformada com essências de limão e água desionizada numa população com SSP, relativamente ao seu potencial erosivo, capacidade secretória, libertação de flúor e a sua influência na qualidade de vida relacionada com a saúde oral. Os instrumentos de recolha de dados usados no estudo citado foram análogos aos deste estudo (sialometria, questionários OHIP-14 e XI-5), permitindo a sua análise comparativa.

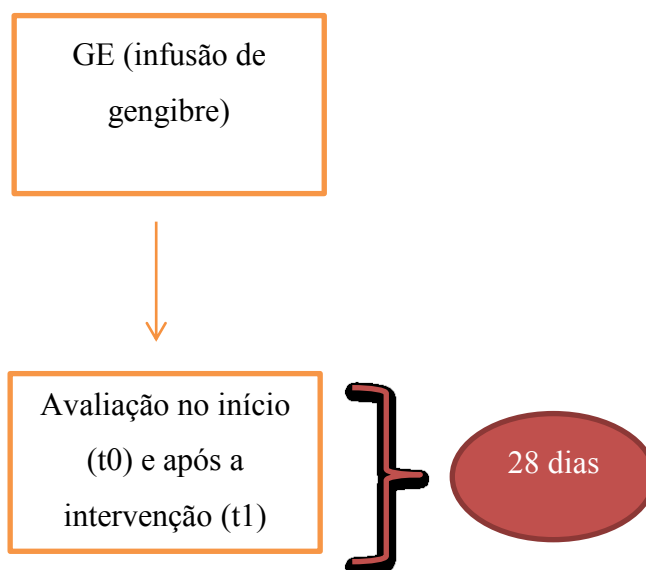


Figura 4: Desenho Experimental

b. Inquérito Geral

Cada um dos participantes respondeu a um inquérito geral (Anexo 5) alusivo à caracterização da amostra que consistia essencialmente em dados sócio demográficos como o género, idade, atividade profissional, residência, entre outros.

c. Questionário alimentar das 24 horas anteriores

O questionário alimentar de recordação das 24 horas precedentes (Anexo 6) permitiu, através de questões abertas, um registo de todos os alimentos e bebidas ingerido(a)s nas últimas 24 horas. Este questionário foi aplicado a todos os intervenientes, possibilitando o controlo da ingestão alimentar na véspera dos 2 momentos de avaliação. Os resultados obtidos não foram considerados relevantes para a caracterização da amostra.

d. Dados antropométricos

A avaliação dos parâmetros antropométricos foi realizada através de um aparelho de bioimpedância *InBody 720® “Body Composition Analyzer”*. A *InBody 720®* permite a medição de vários parâmetros através da medição directa segmentar de multifrequências, tendo um sistema de eléctrodos tetrapolar com 8 pontos táteis, 2 em cada pé e 2 em cada mão. Assim, este dispositivo permite obter valores de impedância de cada segmento corporal (braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita e perna esquerda), usando frequências de 1 Khz, 5 Khz, 50 Khz, 250 Khz, 500 Khz e 1 Mhz. (*InBody 720*, 2004).

Para a análise da composição corporal foram seguidas as seguintes recomendações:

- Foram retirados todos os objetos metálicos em contacto com a superfície do corpo como relógios, anéis e pulseiras;
- Não foram avaliados indivíduos com *pacemaker* e grávidas;
- Os indivíduos foram medidos descalços, na posição vertical sem movimento, com a tara de 1kg ao peso.

Os valores obtidos para o índice de massa corporal (IMC) foram classificados de acordo com os critérios fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (World Health Organization, 2000) em que:

- IMC <18,5- Baixo peso;
- IMC 18,5-24,9- Normoponderal;
- IMC 25-29,9- Excesso de peso ou Pré obesidade;
- IMC \geq 30- Obesidade

e. Questionário XI-5

Para a avaliação do grau de xerostomia dos participantes foi realizado o questionário XI-5 (Anexo 8).

A xerostomia é subjectiva e apresenta diferentes sintomas. Assim, a sua avaliação só pode ser realizada por meio de questionários usando perguntas discriminativas. O questionário XI é constituído por 5 questões e foi desenvolvido em 1999 por Thomson *et al.*, abrangendo aspetos vivenciais e comportamentais da xerostomia. Este questionário encontra-se validado para a língua portuguesa e possui 3 opções de resposta com pontuações de 1 a 3 pontos. No fim do questionário as pontuações das 5 questões são somadas obtendo-se um score final que pode ir de 5 a 15 pontos, representando a gravidade subjetiva de xerostomia. As pontuações mais altas representam uma maior gravidade da xerostomia (da Mata *et al.*, 2012).

f. Questionário OHIP-14

O questionário OHIP-14 (Anexo 7) foi desenvolvido com o objectivo de proporcionar uma medida abrangente de disfunção, desconforto e incapacidade atribuída à condição oral. O OHIP-14 visa captar os impactos que estão relacionados com as condições orais em geral. Todos os impactos medidos neste questionário são considerados adversos, portanto, o instrumento não mede nenhum aspeto positivo da saúde oral (Slade, 1997).

O OHIP-14 inclui 14 questões que estão divididas em 7 dimensões de impacto distintas: “limitação funcional”, “dor física”, “desconforto psicológico”, “invalidez física”, “invalidez psicológica”, “invalidez social” e “incapacidade”. Este modelo é baseado na classificação da OMS em que os impactos da doença são classificados numa hierarquia que vai desde sintomas internos a incapacidades que afetam dimensões sociais como o trabalho (Slade, 1997).

Para as 14 questões do questionário existem 5 opções de resposta que constituem uma escala de *Likert* com pontuações que oscilam entre os 0 e os 4 pontos. O score total do questionário pode ir de 0 a 56 pontos. Scores mais elevados implicam uma qualidade de vida oral mais prejudicada (Slade, 1997).

g. Sialometria

A sialometria mede o fluxo de saliva, sendo que esta pode ser medida sem estímulo (fluxo salivar não estimulado (FSNE)) ou com estímulo (químico e gustativo ou mecânico) (Navazesh, 1993; Soto-Rojas & Kraus, 2002; Feio & Sapeta, 2005). Para o indivíduo ser considerado hipossialico a sialometria tem de apresentar valores $\leq 0,1\text{ml/min}$ (FSNE) e $\leq 0,7\text{ml/min}$ (FSE) (Feio & Sapeta, 2005). A saliva total (FSNE) representa as secreções das glândulas maiores e menores (Navazesh, 1993) enquanto o FSE permite verificar a reserva glandular dos indivíduos e é um indicador da capacidade da glândula para responder a um estímulo externo (Ava, 2008). As substâncias usadas para a recolha de saliva estimulada podem incluir o ácido cítrico, gotas de limão, pastilhas de parafina ou uma base de goma (Navazesh, 1993; Soto-Rojas & Kraus, 2002). A sialometria mede a secreção de todas as glândulas e é altamente reprodutível e estável após 1 ano (Soto-Rojas & Kraus, 2002).

A sialometria efetuada no presente estudo foi realizada segundo o modelo proposto por Navazesh (1993). A colheita de saliva não estimulada teve uma duração de

15 minutos e a estimulada uma duração de 20 minutos. Para ambas as colheitas de saliva o indivíduo não pode ingerir alimentos durante 1-2 horas antes da sialometria; deve esperar uma hora após a escovagem dos dentes até à colheita da saliva; deve estar sentado, na posição vertical com a cabeça ligeiramente inclinada para a frente e com os olhos abertos e não pode falar.

Os procedimentos para a recolha de saliva não estimulada são:

- Ao minuto zero o paciente deverá engolir toda a saliva que contém na boca;
- Deixar acumular a saliva (sem engolir) durante 15 minutos, no interior da boca;
- Cuspir para o interior do tubo facultado após os 15 minutos (o paciente poderá ir cuspidando ao longo da recolha consoante a necessidade).

A colheita de saliva estimulada foi efetuada mecanicamente (fluxo salivar estimulado mecanicamente (FSEM)) com uma pastilha de parafina (CRT Buffer, Ivoclar-Vivadent®, Lichenstein). Os procedimentos desta colheita são os mesmos da colheita não estimulada menos o tempo do teste que neste caso são 20 minutos. Durante todo o período de colheita o paciente deverá proceder à estimulação mecânica da secreção salivar através da mastigação com a pastilha de parafina.

Os tubos de coleta utilizados em ambas as sialometrias são previamente pesados para posteriormente às colheitas ser determinado o seu peso. A diferença entre o peso do tubo com a saliva e o peso do tubo sem a saliva representa a produção de saliva no teste. Este valor do peso para ser convertido em volume de saliva (em ml) é dividido por 1,004 (valor que representa a densidade da saliva (expresso em g/ml)). De seguida, o valor deste quociente divide-se pelo tempo da colheita (na colheita não estimulada divide-se por 15 e na estimulada divide-se por 20) para o resultado ser em ml/min.

h. Preparação do gengibre

Todo o gengibre entregue aos participantes foi devidamente pesado numa balança de precisão (balança Precisa 125A) do laboratório do ISCSEM. O gengibre era pesado por doses de toma, ou seja, para cada doente eram entregues 84 doses de gengibre (84 saquetas com 0,5g de gengibre em pó cada uma), para ser possível a sua ingestão 3 vezes por dia durante 28 dias. O gengibre foi entregue de uma vez só para evitar mais deslocamentos ao IPR por parte dos pacientes e assim tornar a adesão ao

estudo maior. Foi explicado a todos os participantes o modo de preparação da infusão, tendo sido seguido o método proposto por Wilkinson (2000):

- Ferver a água (250mL para uma dose);
- Acrescentar o gengibre à água fervida;
- Deixar repousar durante 5-10 minutos;
- Deixar arrefecer até atingir a temperatura ambiente.

Foi também pedido aos pacientes para irem bochechando enquanto ingeriam a infusão para o gengibre atuar na mucosa oral.

i. Materiais utilizados

Os materiais necessários para a realização deste estudo foram:

- 120 Tubos falcon (de 50ml);
- Balança (Precisa 125A);
- 60 Pastilhas de parafina (CRT Buffer, Ivoclar-Vivadent®, Lichenstein);
- Gengibre em pó (origem: Índia);
- Questionários.

2.2.6. Análise dos resultados

Todos os resultados das variáveis em estudo foram inseridos, devidamente codificados, numa base de dados, utilizando o Microsoft Excell 2010TM, tendo posteriormente sido transferidos para o *software IBM SPSSTM (Statistical Package for Social Sciences)* versão 17. A análise descritiva foi efetuada com auxílio do Microsoft Excell 2010TM e do *software IBM SPSSTM* através da construção de histogramas, gráficos e tabelas. Considerou-se a apresentação das frequências absolutas para variáveis do tipo categórico, e através do valor médio, desvio padrão (DP), mínimo e máximo para variáveis de natureza contínua.

No que respeita ao tratamento estatístico, este foi realizado através do *software IBM SPSSTM*. Os dados foram sujeitos a diversos testes de modo a verificar:

- Existência de uma distribuição normal das variáveis, aferida através do teste de *Shapiro-wilk* ($n=30$ para ambos os grupos) com $p \leq 0,05$ considerando-se as seguintes hipóteses:

- H_0 : Distribuição normal verifica-se;
- H_1 : Distribuição normal não se verifica.
- Presença de homogeneidade das variâncias, avaliada através do teste de *Levene* com $p \leq 0,05$, considerando-se as seguintes hipóteses:
 - H_0 : As variâncias são homogêneas;
 - H_1 : As variâncias não são homogêneas.
- Existência de diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios, dentro do mesmo grupo, dos scores do OHIP-14, XI-5 e do FSNE e FSEM averiguadas através do teste *t-Student* para amostras emparelhadas ou do teste de *Wilcoxon*, caso os pressupostos para a utilização do teste *t-Student* não se verificassem. As hipóteses para os testes mencionados anteriormente são as seguintes, respetivamente:
 - H_0 : Os valores médios são iguais;
 - H_1 : Os valores médios são diferentes.
- H_0 : As populações têm características iguais;
- H_1 : As populações têm características diferentes.
- Ocorrência de diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios, dos dois grupos, nos scores do OHIP-14, XI-5 e do FSNE e FSEM avaliadas através do teste *t-Student* para amostras independentes e do teste de *Mann-Whitney*, caso os pressupostos para a utilização do teste *t-Student* não se verificassem. As hipóteses para os testes mencionados anteriormente são as seguintes, respetivamente:
 - H_0 : Os valores médios são iguais;
 - H_1 : Os valores médios são diferentes.
- H_0 : As populações têm características iguais;
- H_1 : As populações têm características diferentes.

Os valores foram todos expressos como valor médio \pm DP, no ensaio clínico, e como valor médio \pm SEM na análise química. Os testes estatísticos foram aplicados com um nível de confiança de 95%, sendo que para testar as relações entre variáveis utilizou-se como referência para aceitar ou rejeitar a hipótese nula um nível de significância $p \leq 0,05$.

3. RESULTADOS E TRATAMENTO ESTATÍSTICO

3.1. Análise química

3.1.1. Quantificação de fenóis e de flavonóides totais

De acordo com os valores obtidos nos testes verifica-se que cerca de um terço dos fenóis presentes no extrato são flavonóides (tabela 11).

	Valor médio (\pm SEM)	Equação da recta de calibração
<u>Fenóis totais</u> (mg ácido gálico /L)	189,42 (\pm 8,4)	$y=5,58 \times 10^{-3}x + 1,88 \times 10^{-2}$ ($R^2=0,9985$)
<u>Flavonóides totais</u> (mg quercitina /L) (mg quercitina/g de gengibre)	64,69 (\pm 0,40) 2,59 (\pm 0,02)	$y=2,47 \times 10^{-2}x + 7,7 \times 10^{-3}$ ($R^2=0,9993$)

Tabela 11: Resultados dos testes da quantificação de fenóis e flavonóides totais

3.1.2. Quantificação da capacidade antioxidante

O gengibre revelou uma elevada capacidade antioxidante de acordo com os resultados obtidos, nas tabelas 12 e 13.

Capacidade antioxidante	Valor médio (\pm SEM)	Equação da curva de calibração do Trolox
<u>Teste FRAP</u> (μ mol Trolox/L) (μ mol Trolox/g de gengibre)	1145,9 (\pm 48,2) 45,8 (\pm 1,9)	$Y = 0,0017x + 0,0148$ ($R^2=0,9984$)
<u>Teste do radical ABTS</u> (μ mol Trolox/L)	1586,9 (\pm 38,0)	$Y = 6,42 \times 10^{-7}x^2 - 1,48 \times 10^{-3}x$

($\mu\text{mol Trolox/g}$ de gengibre)	63,5 ($\pm 1,5$)	+ 0,779 ($R^2 = 0,9996$)
---	--------------------	----------------------------

Tabela 12: Resultados dos testes FRAP e do radical ABTS

Curvas de inibição	Valor médio ($\pm\text{SEM}$)	Equação da curva
<u>% Inibição do anião $\text{O}_2^{\cdot -}$</u> (para o equivalente a 59,9 mg de ácido gálico/L)	27,2% ($\pm 2,3$)	$y = -0,0059x^2 + 0,7769x + 0,8179$ ($R^2 = 0,9965$)
<u>% Inibição do NO^{\cdot}</u> (para o equivalente a 59,9 mg de ácido gálico/L)	15,9% ($\pm 0,3$)	
<u>Radical ABTS</u> -IC ₅₀ para o Trolox ($\mu\text{moles/L}$)	300,7 ($\pm 2,6$)	$y = -8,668 \times 10^{-5}x^2 + 0,194x - 0,380$ ($R^2 = 0,9999$)
-IC ₅₀ para a amostra de gengibre ($\mu\text{moles ácido gálico/L}$)	191,9 ($\pm 7,6$)	$y = -2,344 \times 10^{-4}x^2 + 0,3105x - 1,432$ ($R^2 = 0,9967$)

Tabela 13: Resultados dos testes da % de inibição do anião $\text{O}_2^{\cdot -}$, % de inibição do NO^{\cdot} e radical ABTS

Relativamente ao teste FRAP, este apresentou um poder de redução do ião férrico elevado e ligeiramente inferior ao poder de resgate do radical ABTS \cdot . Relativamente ao teste de inibição do anião $O_2^{\cdot-}$, o extrato de gengibre revelou que em vez de inibir o anião $O_2^{\cdot-}$ promove a sua formação, i.e. o gengibre torna-se uma substância oxidante em concentrações mais elevadas no entanto para a concentração de 59,9mg de ácido gálico/L o extracto de gengibre apresentou uma % de inibição máxima de 27,2% ($\pm 2,3$), o que valida a dose utilizada no presente estudo. No teste de inibição do anião NO^{\cdot} o extrato de gengibre apresentou uma percentagem máxima de inibição de 15,9% ($\pm 0,3\%$) para a mesma concentração em que a inibição do radical $O_2^{\cdot-}$ é máxima 27,2% ($\pm 2,3\%$). Para o resgate do radical ABTS \cdot a partir do traçado de curvas de inibição tanto para o extrato de gengibre como para o Trolox determinaram-se os valores do IC₅₀, correspondendo à concentração de compostos antioxidantes necessários para inibir 50% do radical ABTS \cdot . A amostra do gengibre apresenta um IC₅₀ inferior ao do Trolox (191,9($\pm 7,6$) μ moles de ácido gálico/L face a 300,7($\pm 2,6$) μ moles de trolox/L) (tabela 13 e figura 5), o que indica que a amostra em análise apresenta um poder inibidor do radical superior ao do trolox, ou seja, o gengibre demonstrou um efeito superior ao do Trolox na inibição do radical ABTS \cdot , por ser necessária uma menor concentração para atingir um resultado equivalente.

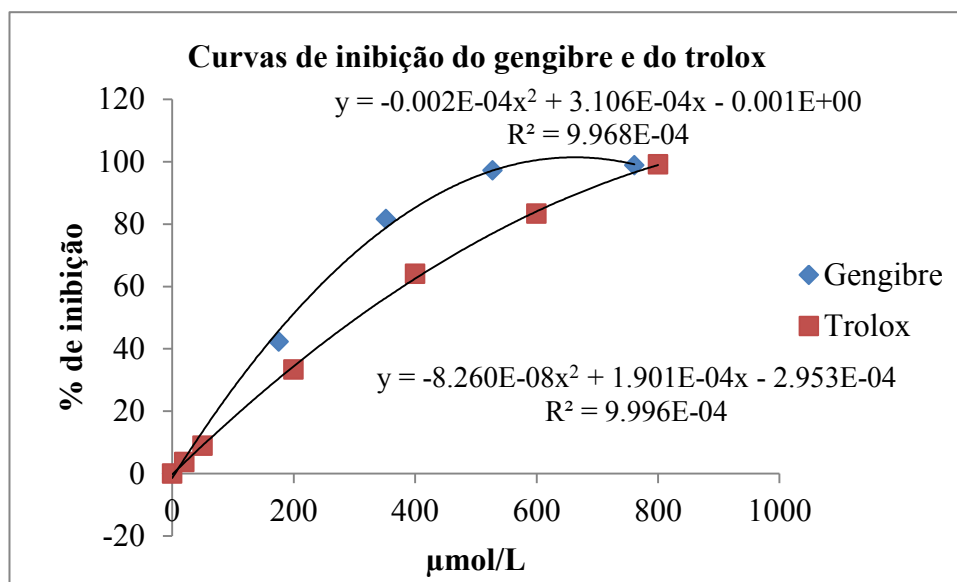


Figura 5

3.2. Ensaio clínico

3.2.1. Caracterização da amostra

A amostra do presente estudo é constituída por 60 indivíduos do sexo feminino (30 pertencentes ao GC e 30 pertencentes ao GE).

A média das idades dos participantes é de $62,60 \pm 11,96$ anos para o GC, com uma distribuição entre os 38 e 81 anos (figura 6), e de $60,67 \pm 10,05$ anos para o GE, oscilando entre os 30 e os 75 anos (figura 7 e tabela 2).

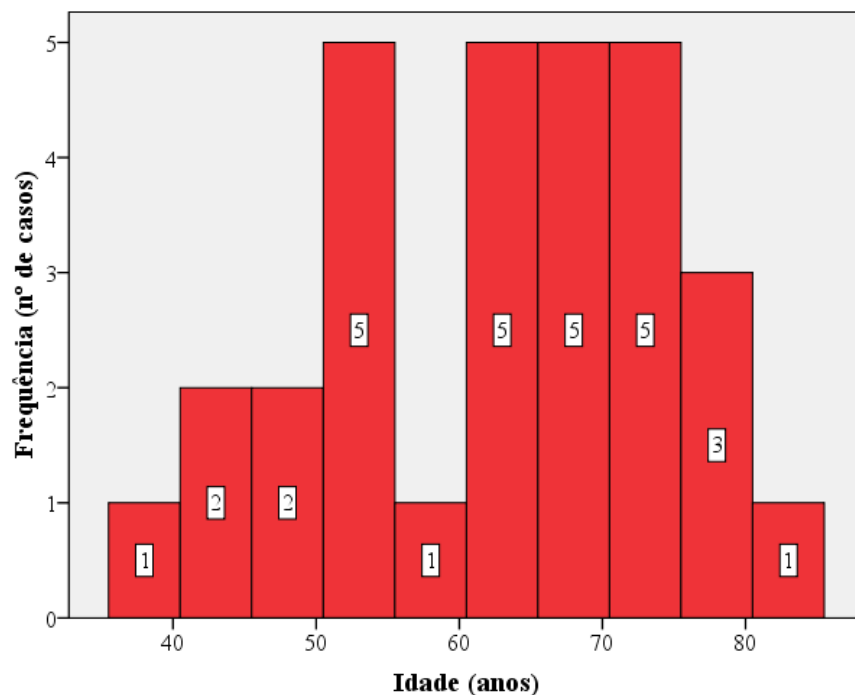


Figura 6: Histograma representativo da distribuição da idade dos participantes do GC

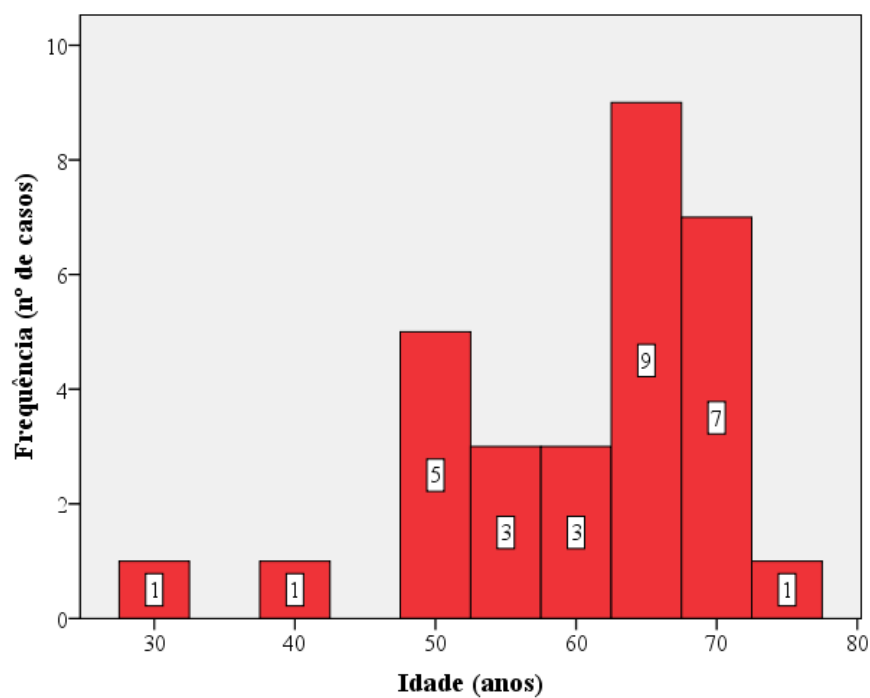


Figura 7: Histograma representativo da distribuição da idade dos participantes do GE

O peso médio dos participantes do GE é de $67,44 \pm 11,19\text{kg}$, estando este distribuído entre os 45,3 e 87,3kg (figura 8 e tabela 2).

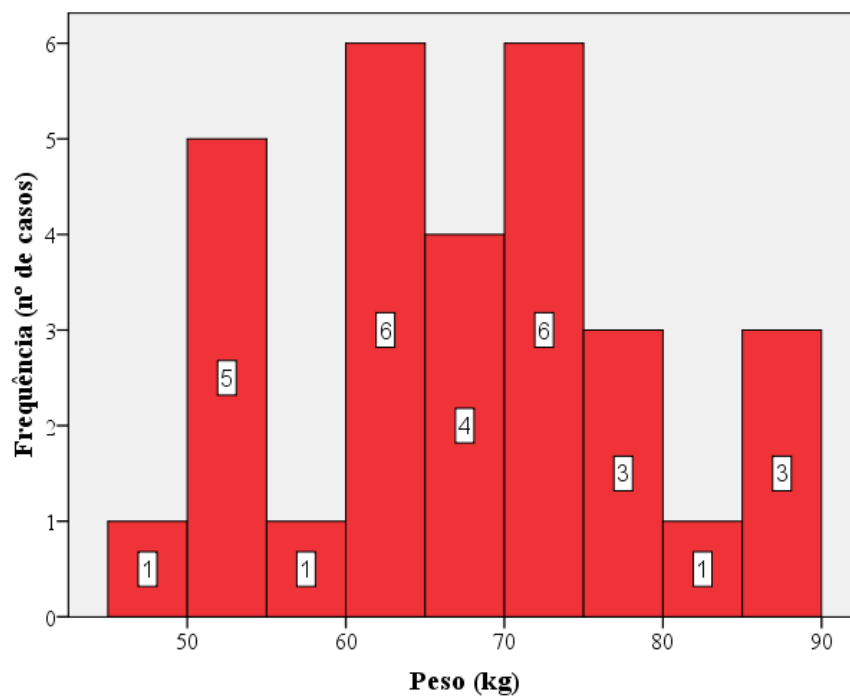


Figura 8: Histograma representativo da distribuição do peso dos participantes do GE

A altura média dos participantes do GE é de $1,57 \pm 0,07$ m com uma distribuição entre 1,42 e 1,72m (figura 9 e tabela 2).

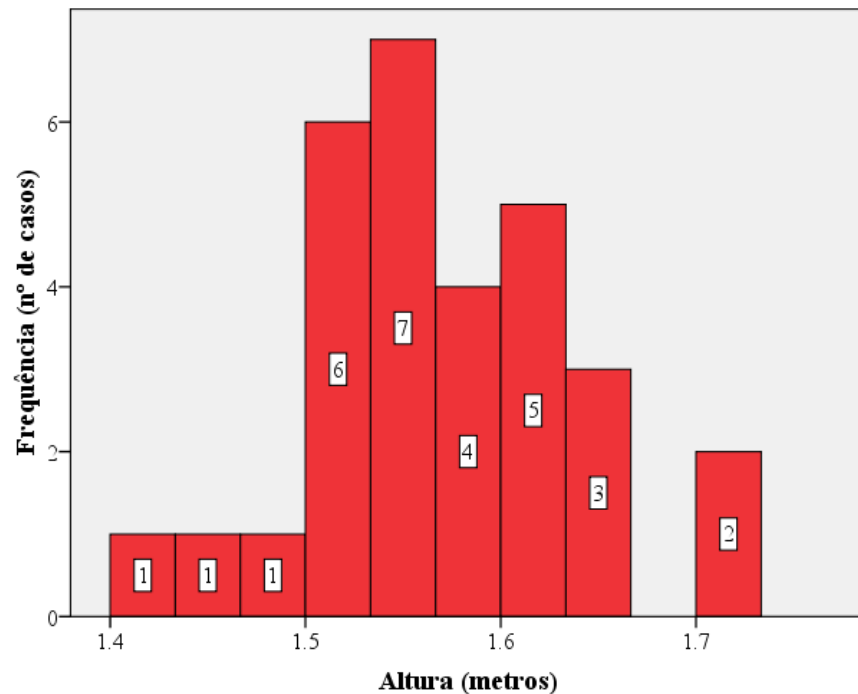


Figura 9: Histograma representativo da distribuição da altura dos participantes do GE

O IMC médio dos participantes do GE é de $27,48 \pm 4,29 \text{ kg/m}^2$, pertencendo à classe de pré obesidade, com uma oscilação entre $21,5$ e $36,6 \text{ kg/m}^2$ (figura 10 e tabela 2). Ao distribuir os indivíduos do GE por classes de IMC, verifica-se que a classe com maior prevalência é a de pré obesidade ($n=13$, 43,3%), sendo a de menor prevalência a de obesidade ($n=8$, 26,7%). A classificação de normoponderal observa-se em 30% dos indivíduos ($n=9$) (figura 11).

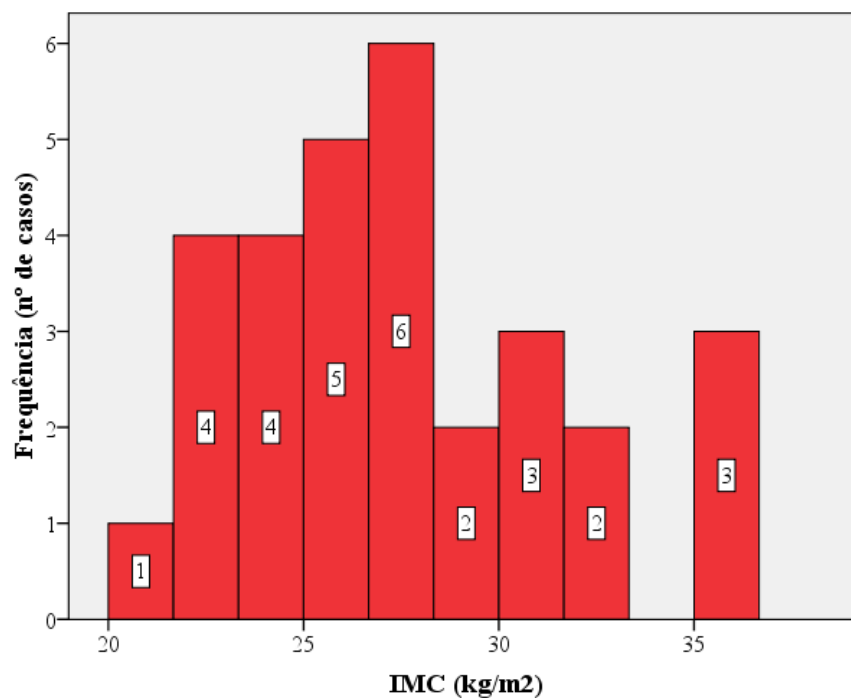


Figura 10: Histograma representativo da distribuição do IMC dos participantes do GE

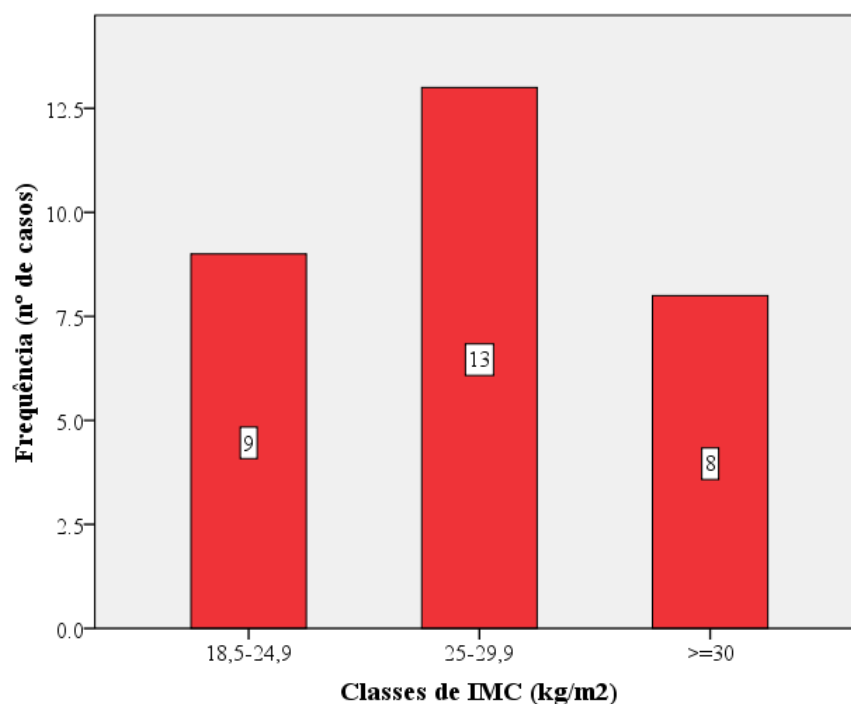


Figura 11: Distribuição do IMC por classes dos participantes do GE

A % média de massa gorda (MG) dos participantes do GE é de $38,29 \pm 7,18\%$ com mínimo (min) e máximo (max) de 26,5 e 51,6%, respetivamente (figura 12 e tabela

2). No que respeita à distribuição dos indivíduos do GE por classes, verifica-se que 70% (n=21) da população apresenta um excesso de massa gorda e apenas em 30% (n=9) dos casos os valores de gordura são considerados normais (Gallagher, 2000) (figura 13).

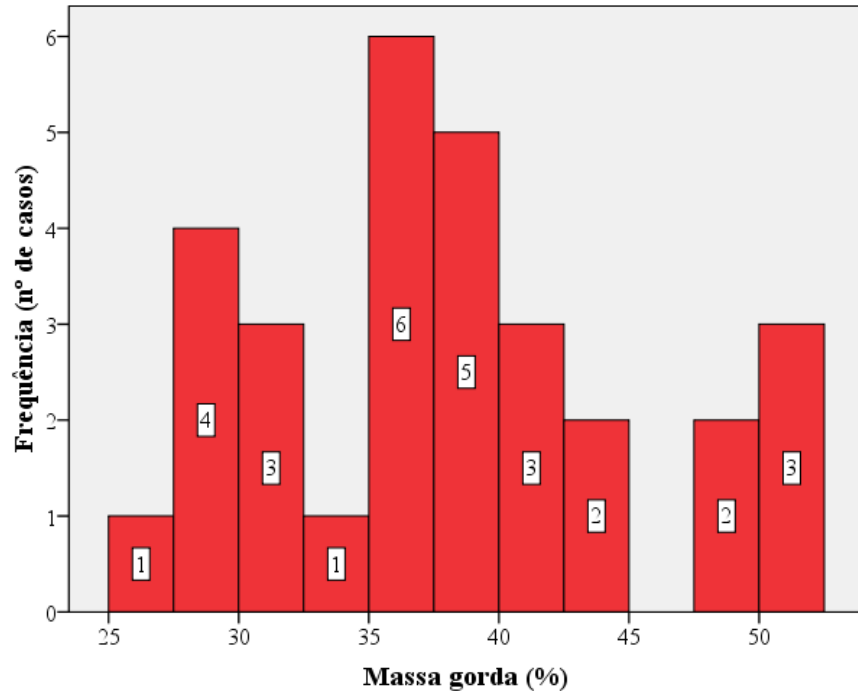


Figura 12: Histograma representativo da distribuição da % de MG dos participantes do GE

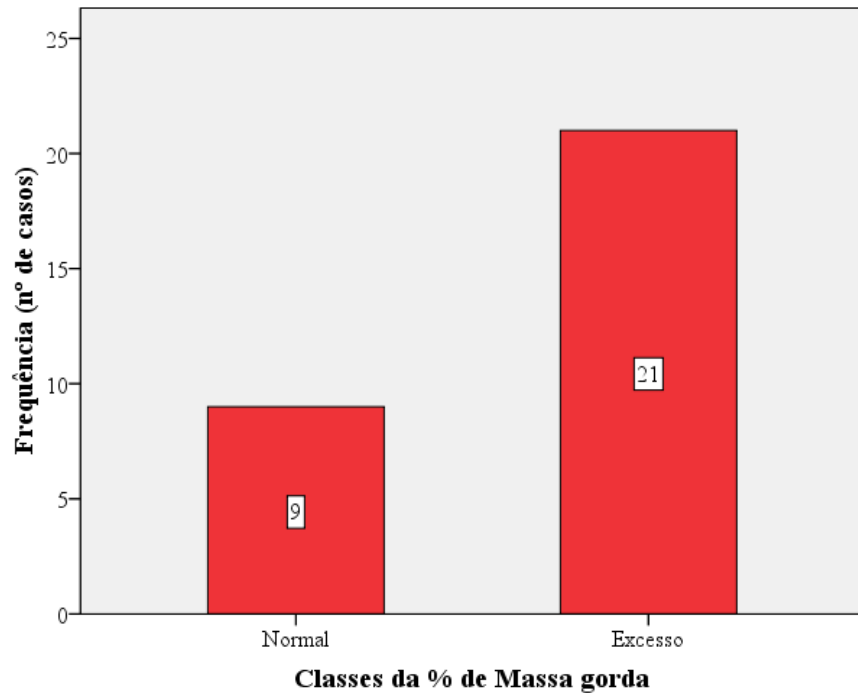


Figura 13: Distribuição da % de MG por classes dos participantes do GE

Na tabela 2 encontram-se resumidos todos os atributos anteriormente mencionados que caracterizam na sua generalidade a amostra deste estudo.

Variável	n		Min*		Max*		Med*±DP	
Idade (anos) (GE e GC, respectivamente)	30	30	30	38	75	81	60,67±10,05	62,60±11,96
Peso (kg) (GE)	30		45,3		87,3		67,44±11,19	
Altura (m) (GE)	30		1,42		1,72		1,57±0,07	
IMC (kg/m²) (GE)	30		21,5		36,6		27,48±4,29	
MG (%) (GE)	30		26,5		51,6		38,29±7,18	

*DP= Desvio padrão; *Min=Mínimo; *Max=Máximo; *Med=Média

Tabela 2: Resumo da caracterização da amostra

Após a caracterização da amostra, procede-se à análise descritiva e inferencial das variáveis em estudo (OHIP-4, XI-5 e fluxo salivar). Na análise descritiva são considerados os valores mínimos e máximos de forma a evidenciar a distribuição dos dados dos grupos avaliados bem como as respetivas médias e DP. Como complemento da análise descritiva, realiza-se uma análise inferencial para a verificação das possíveis diferenças existentes intra grupos (constatação das diferenças entre o valor inicial e final dentro do mesmo grupo) e inter grupos (averiguar se as diferenças entre o GC e o GE são semelhantes entre si ou não).

3.2.2. OHIP-14

A avaliação dos resultados do questionário OHIP-14 incide sobre os scores resultantes das 7 dimensões que o constituem e, ainda, sobre o score total do próprio questionário. As opções de resposta do OHIP-14 variam entre 0 e 4 pontos, pelo que os scores de cada dimensão podem situar-se entre 0 e 8 pontos e o score total do questionário entre 0 e 56 pontos.

No capítulo da análise descritiva, verifica-se que relativamente à limitação funcional o valor mínimo manteve-se constante (min=0 pontos) e o valor máximo aumentou (6 para 8 pontos) no GC, enquanto no caso do GE o mesmo se verificou para os valores iniciais (min=0 e max=6 pontos), sendo que nos valores finais houve uma

diminuição de 1 ponto no valor máximo após a intervenção (passou de 6 para 5 pontos) (tabela 3). Em termos médios, obteve-se um ligeiro aumento do score da limitação funcional no GC ($2,83 \pm 2,28$ para $2,90 \pm 2,14$ pontos), sem significado estatístico ($p > 0,05$), e uma diminuição no GE ($2,03 \pm 1,59$ para $1,20 \pm 1,35$ pontos), com significado estatístico ($p < 0,05$) (figura 14 e tabela 4). Ao avaliar os dois grupos em conjunto, conclui-se que a melhoria ocorrida no GE se destaca do GC (que não alcançou melhoria), em particular pelo significado estatístico em relação ao GC ($p < 0,05$) (tabela 4).

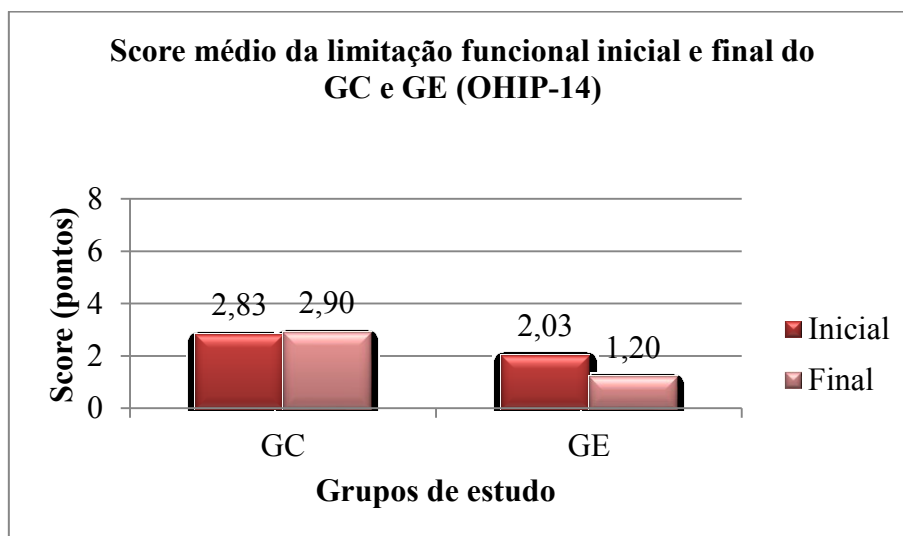


Figura 14

Relativamente ao score de dor física, os valores extremos mantiveram-se constantes (min=0 e max=8 pontos) para o GC, enquanto no GE a diminuição é de 2 pontos no valor máximo (de 8 para 6 pontos), também sem alteração no valor mínimo (min=0 pontos) (tabela 3). Ao analisar a média deste score em ambos os grupos, constata-se que no GC ocorreu uma ligeira redução ($3,87 \pm 2,36$ para $3,27 \pm 1,95$ pontos), com significado estatístico ($p < 0,05$), sendo semelhante a tendência para o GE, porém neste caso com maior variação ($3,37 \pm 1,99$ para $1,60 \pm 1,61$ pontos), com significado estatístico ($p < 0,05$) (figura 15 e tabela 4). Analisando os dois grupos em simultâneo, conclui-se que a melhoria ocorrida em ambos os grupos foi semelhante ($p > 0,05$) (tabela 4).

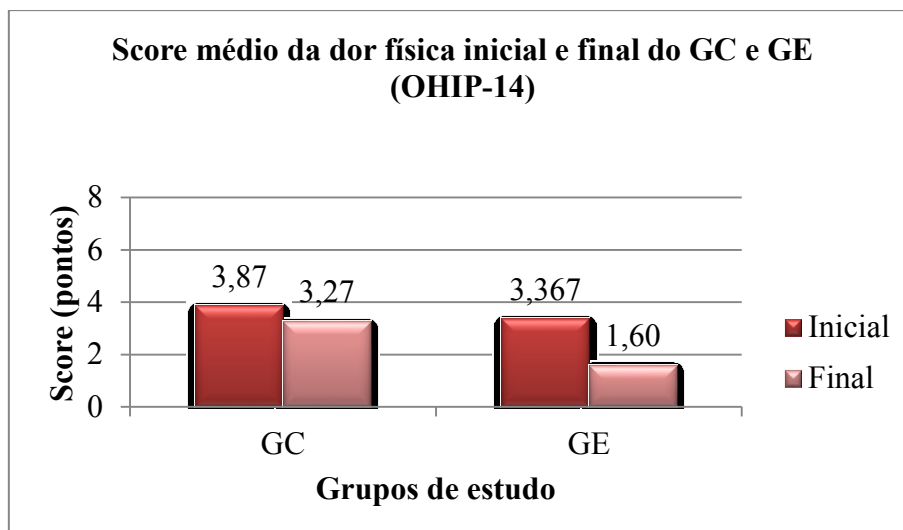


Figura 15

No que respeita ao desconforto psicológico, não houve qualquer alteração nos valores máximos e mínimos do score em ambos os grupos, sendo os respetivos valores análogos (min=0 e max=8 pontos) (tabela 3). Quanto aos valores médios, ambos os grupos apresentam uma diminuição da pontuação, tendo esta sido ligeiramente superior no GE ($4,63 \pm 2,21$ para $2,93 \pm 2,48$ pontos) ($p < 0,05$) relativamente ao GC ($4,83 \pm 2,63$ para $4,20 \pm 2,46$ pontos) ($p > 0,05$) (figura 16 e tabela 4). Relativamente à análise estatística, verifica-se que a diminuição nos dois grupos apenas tem significado estatístico para o GE ($p < 0,05$). Ao avaliar os dois grupos em simultâneo, verifica-se que a melhoria do GE se destaca da do GC, em particular pelo significado estatístico do resultado face ao GC ($p < 0,05$) (tabela 4).

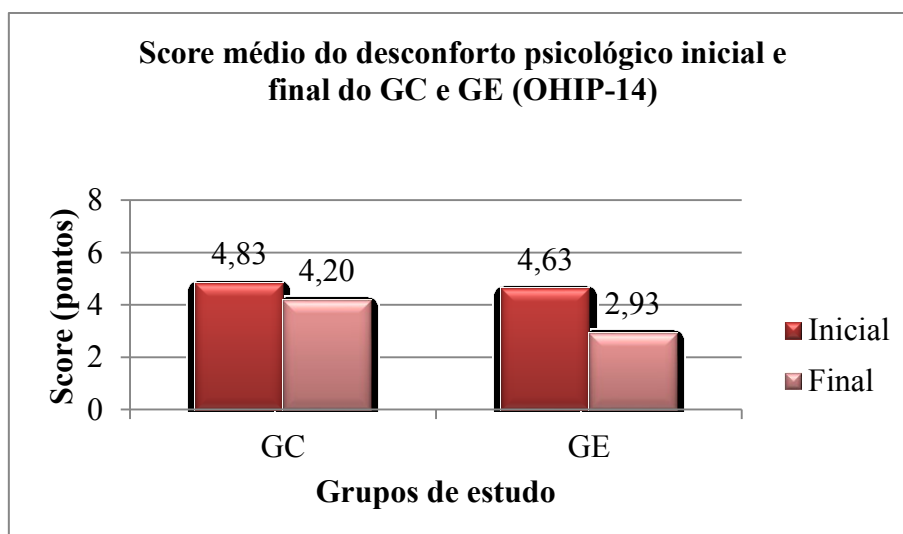


Figura 16

No caso da invalidez física, houve uma diminuição do valor máximo no GC (min=0 e max passou de 8 para 7 pontos) e no GE os valores mantiveram-se inalterados (min=0 e max=5 pontos) (tabela 3). Ao comparar as médias do score referido, verifica-se um decréscimo em ambos os grupos, de $3,20 \pm 2,80$ para $2,57 \pm 2,33$ pontos no GC ($p > 0,05$) e $1,93 \pm 1,66$ para $0,93 \pm 1,31$ pontos no GE ($p < 0,05$) (figura 17 e tabela 4). Estatisticamente, a diminuição verificada no GC não se considera significativa ($p > 0,05$), em contrapartida, a diminuição do score no GE assume significado estatístico ($p < 0,05$). Analisando os dois grupos em conjunto, apesar da melhoria verificada no GE, esta não assume relevância estatística quando avaliada em simultâneo com o GC ($p > 0,05$) (tabela 4).

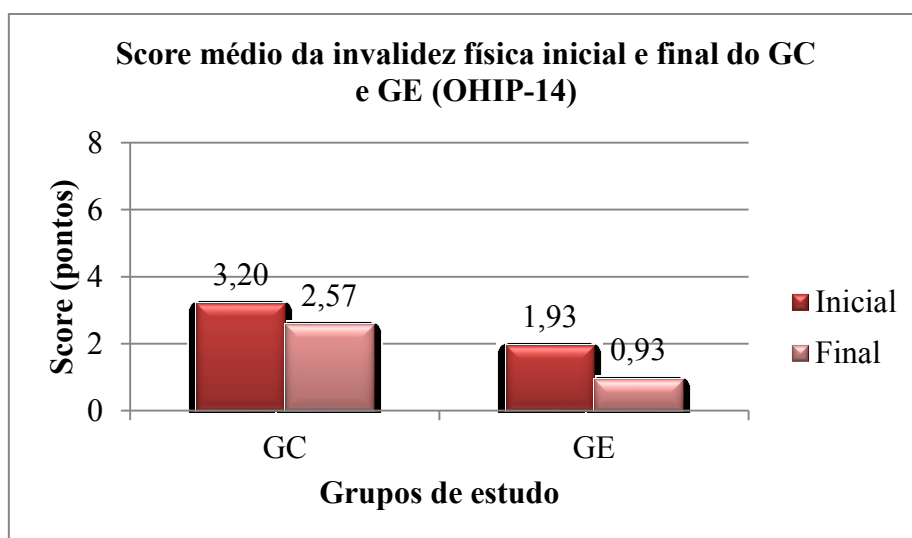


Figura 17

No capítulo da invalidez psicológica, observou-se uma diminuição de 1 ponto no valor máximo nos dois grupos (no GC de 8 para 7 pontos e no GE de 7 para 6 pontos), mantendo-se os valores mínimos inalterados em ambos os grupos (min=0 pontos) (tabela 3). Confrontando os valores médios do score dos dois grupos relativos a este capítulo, verifica-se que ambos registaram uma diminuição, ligeiramente superior no GE ($2,50 \pm 2,05$ para $1,60 \pm 1,59$ pontos) ($p < 0,05$) em relação ao GC ($3,23 \pm 1,96$ para $2,67 \pm 1,94$ pontos) ($p > 0,05$) (figura 18 e tabela 4). No tocante à análise estatística, conclui-se que apesar da existência de um decréscimo no score em ambos os grupos, este apenas é estatisticamente significativo no caso do GE ($p < 0,05$). Analisando os dois grupos em conjunto, apesar da melhoria verificada no GE, esta não assume relevância estatística quando avaliada em simultâneo com o GC ($p > 0,05$) (tabela 4).

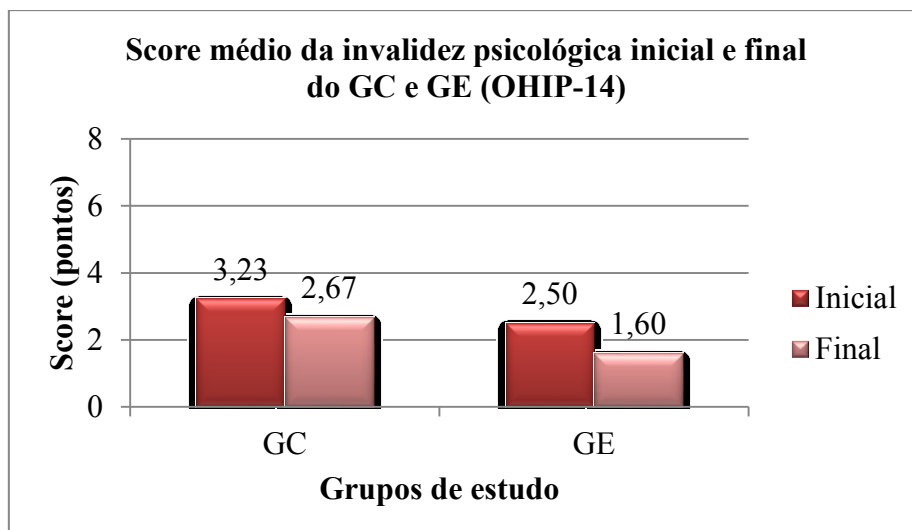


Figura 18

Na invalidez social, no caso do GC, os valores extremos mantiveram-se inalterados (min=0 e max=8 pontos) e no GE houve uma diminuição de 1 ponto no valor máximo, com o valor mínimo também sem alteração (valor max passou de 7 para 6 e min=0 pontos) (tabela 3). Comparando as médias do presente score referido, regista-se um decréscimo no GE, de $3 \pm 1,93$ para $2,57 \pm 1,83$ pontos ($p < 0,05$) e um ligeiro aumento no GC, de $2,97 \pm 2,27$ para $3 \pm 2,15$ pontos ($p > 0,05$) (figura 19 e tabela 4). Relativamente à análise estatística, o decréscimo ocorrido no GE é estatisticamente significativo ($p < 0,05$) e o aumento do GC não apresenta significado estatístico ($p > 0,05$). Na avaliação dos dois grupos em simultâneo, apesar da melhoria verificada no GE, esta não teve relevância estatística quando avaliada simultaneamente com o GC ($p > 0,05$) (tabela 4).

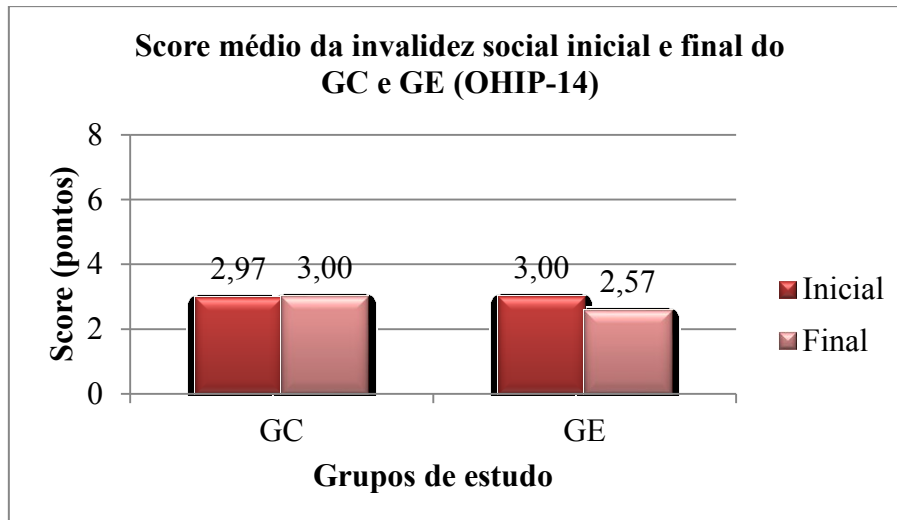


Figura 19

Relativamente ao score da incapacidade, obteve-se a diminuição de 1 ponto no valor máximo no GC (min=0 e max passou de 8 para 7 pontos) e no GE observou-se uma redução de 3 pontos no valor máximo, com o valor mínimo inalterado (max passou de 8 para 5 e min=0 pontos) (tabela 3). Ao confrontar as médias deste score, regista-se uma diminuição em ambos os grupos, mais acentuada no GE ($3,27 \pm 2,30$ para $1,43 \pm 1,52$ pontos) ($p < 0,05$) face ao GC ($3,03 \pm 1,99$ para $2,93 \pm 2,20$ pontos) ($p > 0,05$) (figura 20 e tabela 4). Da análise estatística, conclui-se que apesar da presença do decréscimo do score ocorrido em ambos os grupos, este apenas se pode considerar estatisticamente significativo para o GE ($p < 0,05$). Analisando os dois grupos em simultâneo, conclui-se que a melhoria ocorrida no GE foi estatisticamente superior à do GC ($p < 0,05$) (tabela 4).

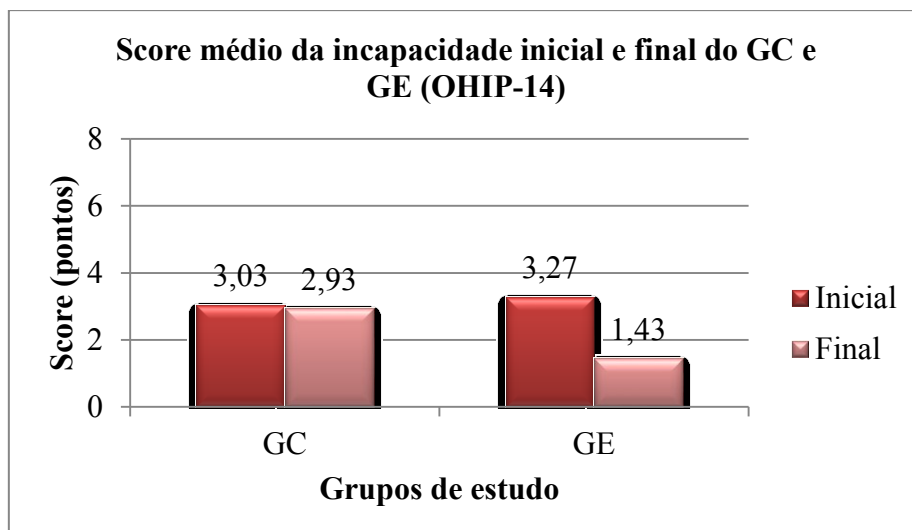


Figura 20

A última avaliação do questionário, o score total, consiste na soma dos scores obtidos nas rubricas anteriores, verificando-se uma diminuição dos valores mínimos e máximos no GE e no GC obteve-se um aumento ligeiro do valor mínimo e um decréscimo no valor máximo. No GC o aumento foi de 3 pontos no valor mínimo (min inicial=0 e min final=3 pontos) e a diminuição foi de 6 pontos para o valor máximo (max inicial=54 e max final=48 pontos). No GE as diminuições foram de 6 pontos para o valor mínimo (min inicial=6 e min final=0 pontos) e 9 pontos para o valor máximo (max inicial=43 e max final=34 pontos) (tabela 3 e figura 21. Em termos médios, também se verifica uma diminuição do score nos dois grupos mais acentuada no GE, ($20,93 \pm 9,68$ para $12,33 \pm 8,10$ pontos) ($p < 0,05$) em detrimento do GC ($23,97 \pm 12,90$ para $21,53 \pm 12,17$ pontos) ($p > 0,05$) (figura 22 e tabela 4). No que respeita à análise estatística, apenas a diminuição ocorrida no GE apresenta significado estatístico ($p < 0,05$). Ao avaliar os dois grupos em simultâneo, verifica-se que a melhoria do GE apresenta características estatisticamente superiores às do GC ($p < 0,05$) (tabela 4).

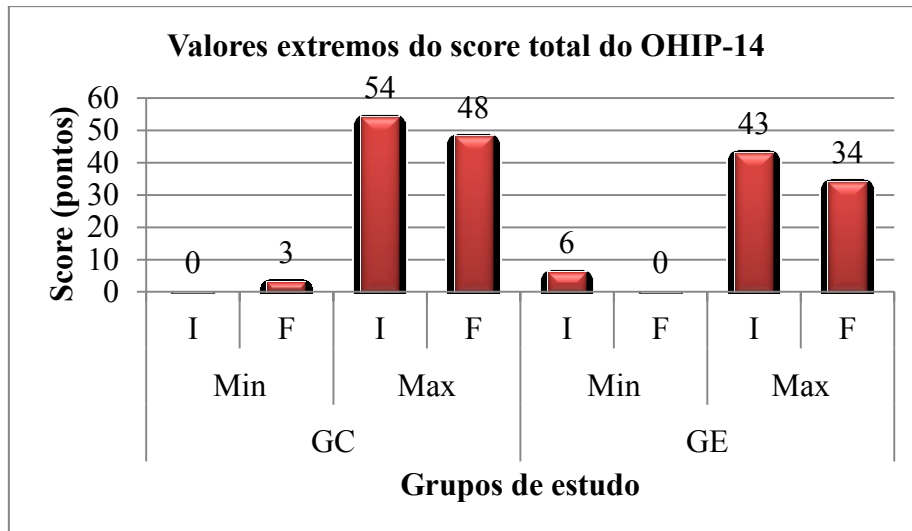


Figura 21

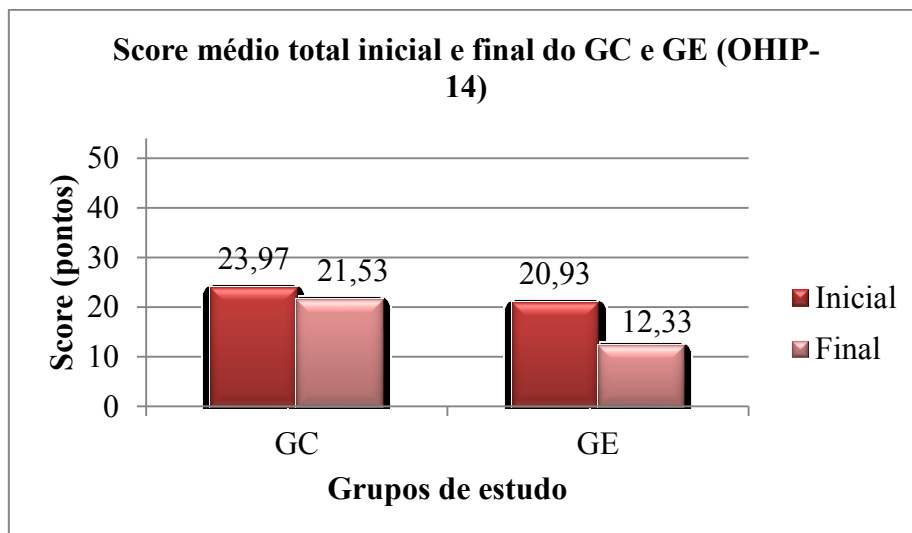


Figura 22

Score	GC				GE			
	Min		Max		Min		Max	
	I*	F*	I	F	I	F	I	F
Limitação funcional	0	0	6	8	0	0	6	5
Dor física	0	0	8	8	0	0	8	6
Desconforto psicológico	0	0	8	8	0	0	8	8
Invalidez física	0	0	8	7	0	0	5	5
Invalidez psicológica	0	0	8	7	0	0	7	6
Invalidez social	0	0	8	8	0	0	7	6
Incapacidade	0	0	8	7	0	0	8	5
Total	0	3	54	48	6	0	43	34

*I=Inicial; *F=Final

Tabela 3: Valores extremos dos scores do OHIP-14 do GC e GE

Score	GC			GE			<i>P-value</i> ²
	I (Med± DP)	F (Med ± DP)	<i>P-value</i> ¹	I (Med ± DP)	F (Med ± DP)	<i>P-value</i> ¹	
Limitação funcional	2,83±2,28	2,90±2,14	0,780	2,03±1,59	1,20±1,35	0,001	0,004
Dor física	3,87±2,36	3,27±1,95	0,006	3,37±1,99	1,60±1,61	0,000	0,077
Desconforto psicológico	4,83±2,63	4,20±2,46	0,149	4,63±2,21	2,93±2,48	0,001	0,039
Invalidez física	3,20±2,80	2,57±2,33	0,100	1,93±1,66	0,93±1,31	0,002	0,279
Invalidez psicológica	3,23±1,96	2,67±1,94	0,149	2,50±2,05	1,60±1,59	0,002	0,204
Invalidez social	2,97±2,27	3±2,15	0,940	3±1,93	2,57±1,83	0,034	0,224
Incapacidade	3,03±1,99	2,93±2,20	0,800	3,27±2,30	1,43±1,52	0,001	0,003
Total	23,97±12,90	21,53±12,17	0,276	20,93±9,68	12,33±8,10	0,000	0,000

¹Teste T para amostras emparelhadas ou teste de *Wilcoxon* para avaliar a existência de diferenças no mesmo grupo (valores estatisticamente significativos se $p<0,05$). ²Teste T para amostras independentes ou teste de *Mann-Whitney* para avaliar a existência de diferenças entre os 2 grupos (valores estatisticamente significativos se $p<0,05$).

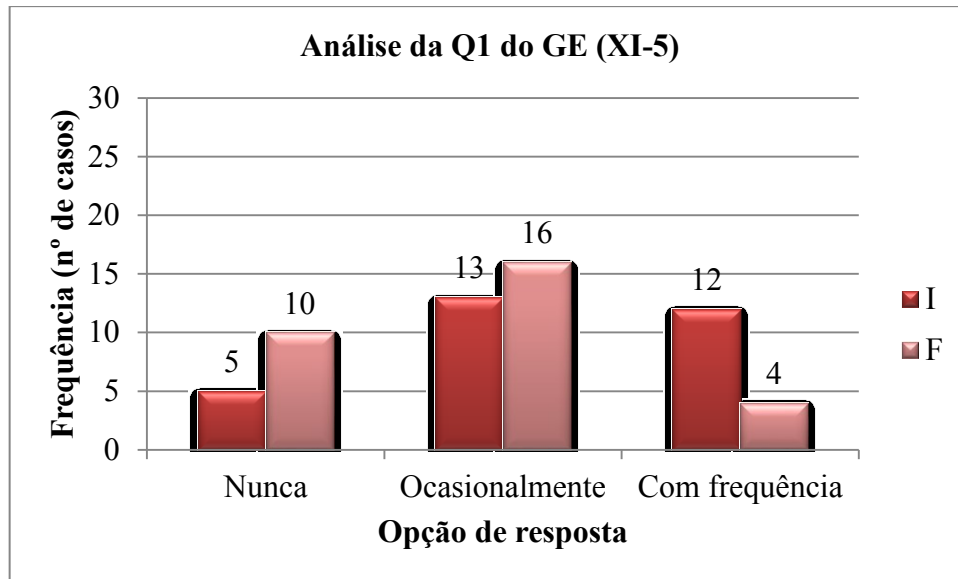
Tabela 4: Resultados dos scores do OHIP-14 no GC e GE

3.2.3. XI-5

Na análise descritiva, verifica-se que o valor máximo mantém-se constante e o valor mínimo sofre um aumento de 1 ponto no GC (min inicial=6 e min final=7 e max=15 pontos) e no GE os valores extremos mantêm-se inalterados nas situações pré e pós intervenção (min=7 e max=15 pontos) (tabela 5). Na análise individual das questões (Q) do questionário para o GE, verifica-se que na Q1 (“Sinto a boca seca durante as refeições”) ocorreu um aumento nas opções de resposta “nunca” (n=5 para n=10) e “ocasionalmente” (n=13 para n=16) e uma diminuição na opção de resposta “com frequência” (n=12 para n=4) (figura 23). Na Q2 (“Sinto a boca seca”) verificou-se uma tendência idêntica à descrita anteriormente, i.e. um aumento nas opções de resposta “nunca” (n=0 para n=1) e “ocasionalmente” (n=5 para n=14) e um decréscimo na opção da resposta “com frequência” (n=25 para n=15) (figura 24). De igual modo, relativamente à Q3 (“Tenho dificuldade em comer alimentos secos”), observa-se o mesmo comportamento, com um incremento nas opções de resposta “nunca” (n=4 para n=9) e “ocasionalmente” (n=3 para n=10) e uma diminuição na opção de resposta “com frequência” (n=23 para n=11) (figura 25). Na Q4 (“Tenho dificuldade em engolir certos alimentos”), verifica-se um aumento na opção de resposta “nunca” (n=5 para n=9), mantém-se inalterado o nº de casos com resposta “ocasionalmente” (n=12), diminuindo o número de respostas “com frequência” (n=13 para n=9) (figura 26). Por último, na Q5 (“Sinto os lábios secos”), mantém-se a tendência de subida nas opções de resposta “nunca” (n=0 para n=2) e “ocasionalmente” (n=7 para n=15) e de descida na opção de resposta “com frequência” (n=23 para n=13) (figura 27).

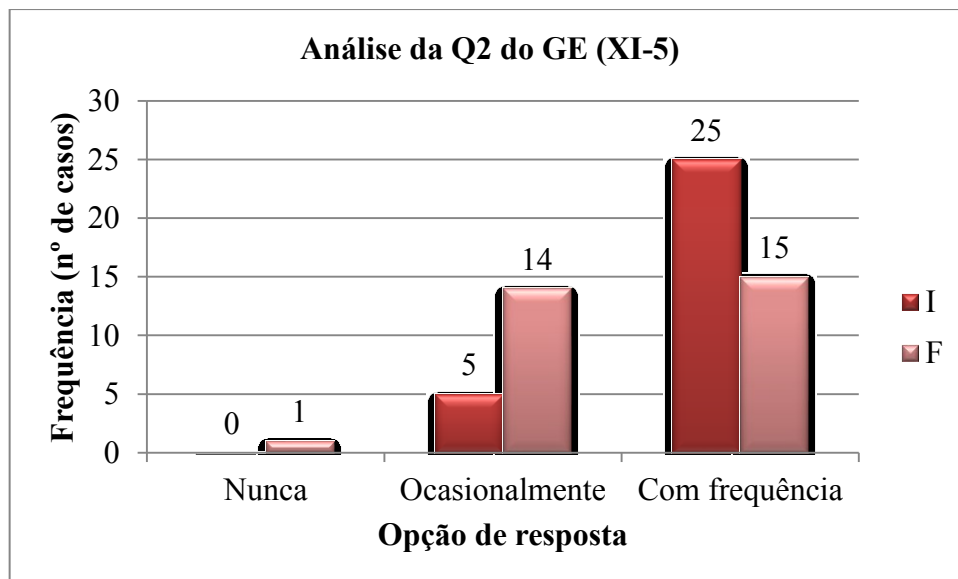
GC				GE			
Min		Max		Min		Max	
I	F	I	F	I	F	I	F
6	7	15	15	7	7	15	15

Tabela 5: Valores extremos do score do XI-5 do GC e GE



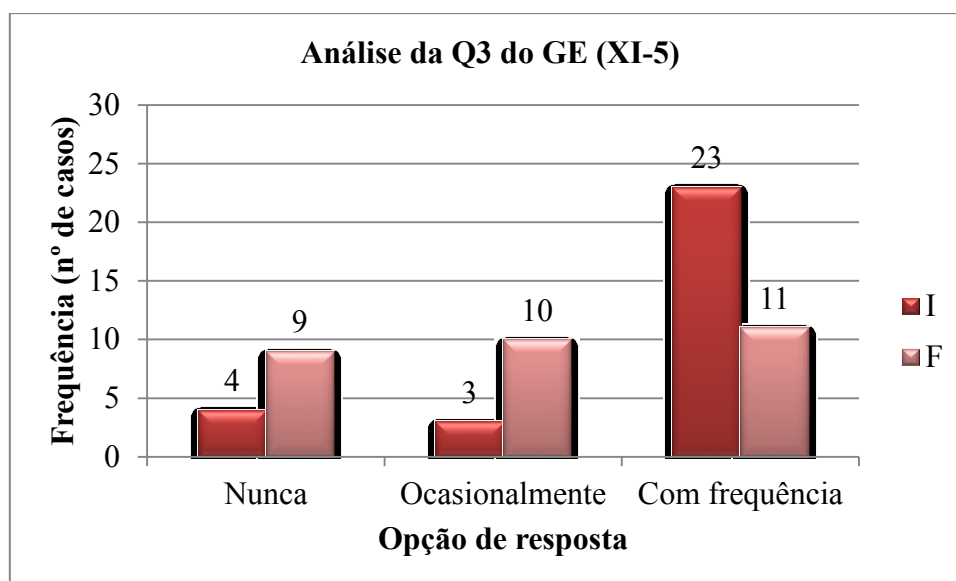
Q1: "Sinto a boca seca durante as refeições"

Figura 23



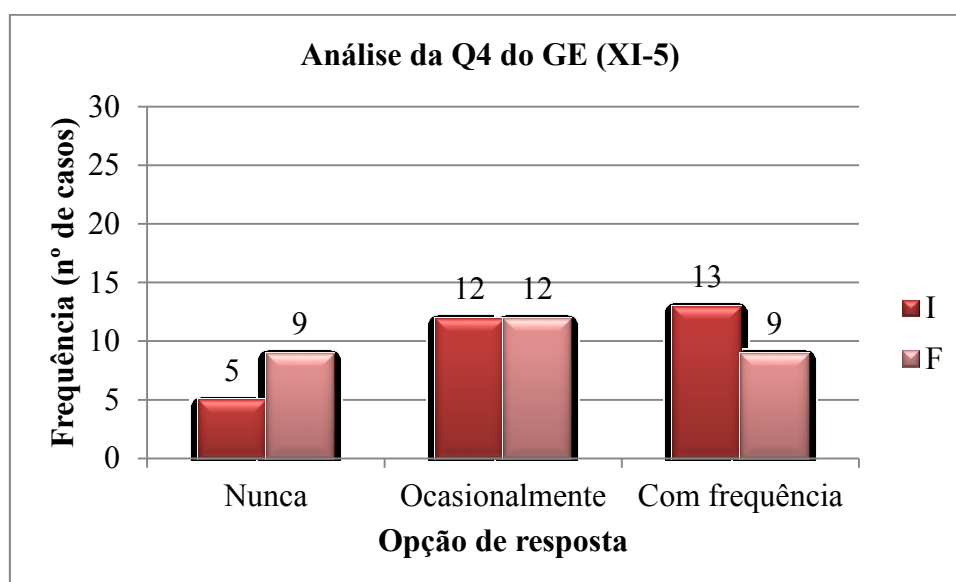
Q2: "Sinto a boca seca"

Figura 24



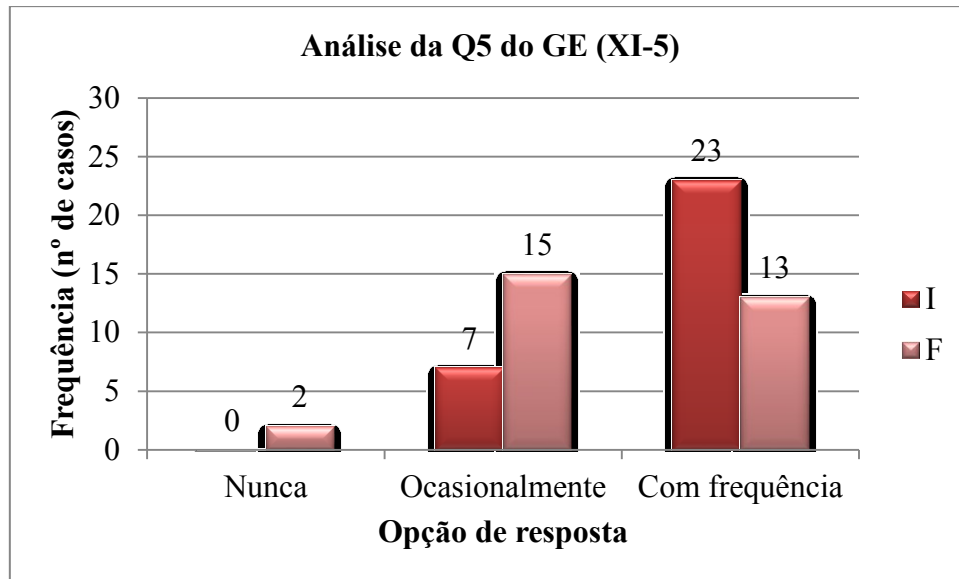
Q3: “Tenho dificuldade em comer alimentos secos”

Figura 25



Q4: “Tenho dificuldade em engolir certos alimentos”

Figura 26



Q5: “Sinto os lábios secos”

Figura 27

Em termos médios, verificam-se diminuições no score em ambos os grupos, tendo esta sido mais ampla no GE ($12,73 \pm 2,30$ para $10,70 \pm 2,59$ pontos) ($p < 0,05$) relativamente ao GC ($12,33 \pm 2,34$ para $12,13 \pm 2,36$ pontos) ($p > 0,05$) (figura 28 e tabela 6). No âmbito da análise estatística, conclui-se que apenas no GE o decréscimo verificado foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$). Analisando os dois grupos em simultâneo, averiguou-se que a melhoria do GE foi estatisticamente superior à melhoria do GC ($p < 0,05$) (tabela 6).

GC			GE			<i>P-value</i> ²
Med±DP		<i>P-value</i> ¹	Med±DP		<i>P-value</i> ¹	
I	F		I	F		
12,33±2,34	12,13±2,36	0,791	12,73±2,30	10,70±2,59	0,000	0,000

¹Teste T para amostras emparelhadas ou teste de *Wilcoxon* para avaliar a existência de diferenças no mesmo grupo (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$). ²Teste de *Mann-Whitney* para avaliar a existência de diferenças entre os 2 grupos (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$).

Tabela 6: Resultados do score do XI-5 do GC e GE

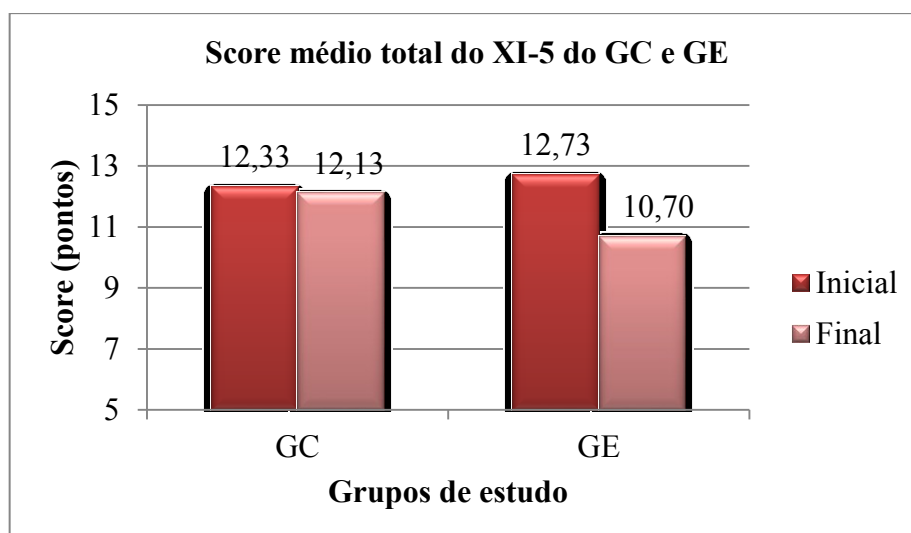


Figura 28

3.2.4. Fluxo salivar

Neste estudo foi também avaliado o fluxo salivar (estimulado mecanicamente e não estimulado) dos indivíduos antes e após a intervenção em ambos os grupos. Para finalizar esta análise, mediante os valores finais do FSNE e FSEM os indivíduos foram divididos em 2 categorias, “hipossialia” e “normal”. Na categoria da hipossialia foram introduzidos os intervenientes com um FSNE $<0,1\text{mL/min}$ e um FSEM $<0,7\text{mL/min}$. Os participantes que obtiveram valores superiores ao intervalo descrito previamente foram representados como “normal”, por constituírem valores de fluxo salivar normais.

3.2.4.1. Fluxo salivar não estimulado

No que respeita aos valores extremos do FSNE, observou-se uma diminuição do valor mínimo no GC (passou de 0,0105 para 0,0003 mL/min), mantendo-se inalterado (0,0000mL/min) no GE. No caso do valor máximo, ambos os grupos registaram um acréscimo, tendo este sido mais elevado no GE (0,3687 para 0,7516mL/min) face ao GC (0,2316 para 0,2814 mL/min) (tabela 7 e figura 29).

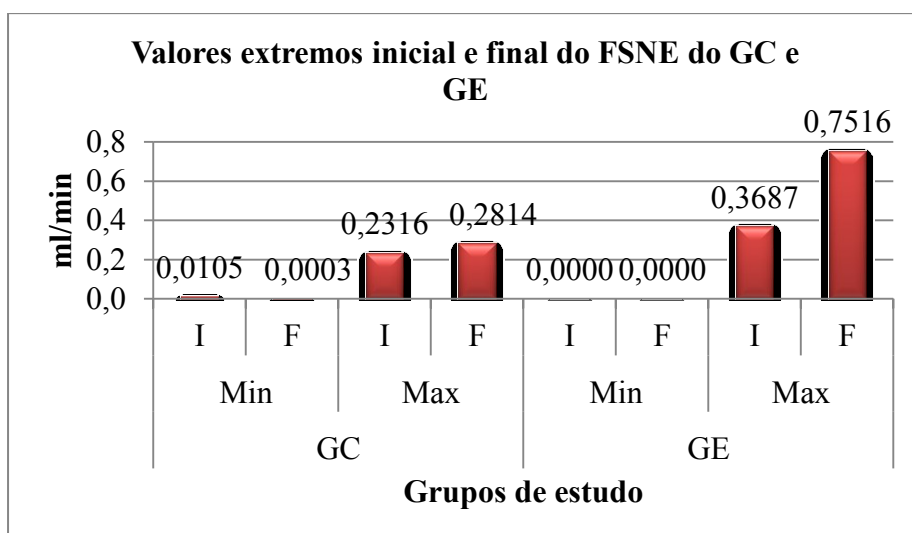


Figura 29

GC				GE			
Min(mL/min)		Max(mL/min)		Min(mL/min)		Max(mL/min)	
I	F	I	F	I	F	I	F
0,0105	0,0003	0,2316	0,2814	0,0000	0,0000	0,3687	0,7516

Tabela 7: Valores extremos do FSNE do GC e GE

Comparando as médias do FSNE, verifica-se um aumento em ambos os grupos, sendo superior no GE ($0,1035 \pm 0,0945$ para $0,1492 \pm 0,1557$ mL/min) ($p < 0,05$) relativamente ao GC ($0,0711$ para $0,0822$ mL/min) ($p > 0,05$) (figura 30 e tabela 8). Na análise estatística, verifica-se que o acréscimo ocorrido no FSNE em ambos os grupos apenas foi estatisticamente significativo para o GE ($p < 0,05$). Na avaliação dos dois grupos em simultâneo, apesar da melhoria verificada no GE, esta não teve relevância estatística quando avaliada simultaneamente com o GC ($p > 0,05$) (tabela 8).

GC			GE			<i>P-value</i> ²
Med±DP(mL/min)		<i>P-value</i> ¹	Med±DP(mL/min)		<i>P-value</i> ¹	
I	F		I	F		
0,0711±	0,0822±	0,280	0,1035±	0,1492±	0,015	0,880
0,0579	0,0628		0,0945	0,1557		

¹Teste T para amostras emparelhadas ou teste de *Wilcoxon* para avaliar a existência de diferenças no mesmo grupo (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$). ²Teste T para amostras independentes para avaliar a existência de diferenças entre os 2 grupos (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$).

Tabela 8: Resultados do FSNE do GC e GE

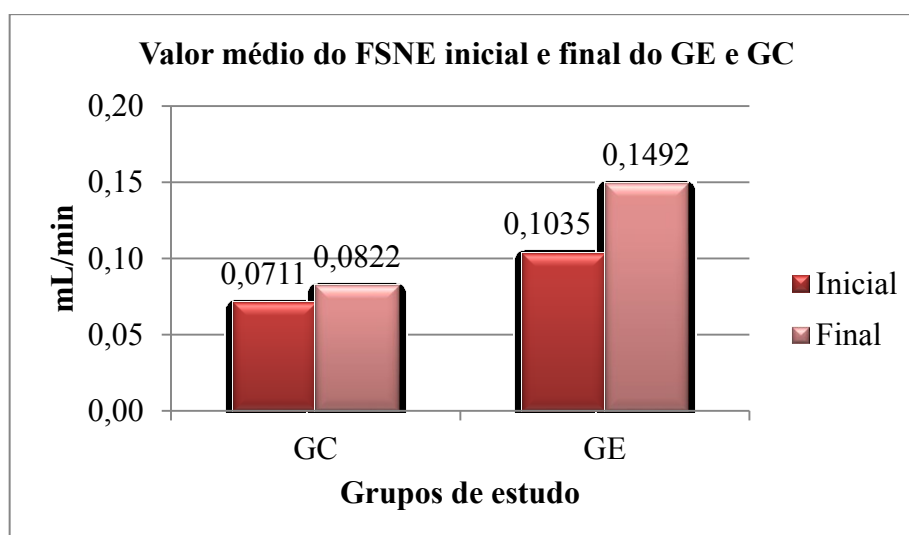


Figura 30

Distribuindo os indivíduos por classes, verifica-se que após a intervenção o número de participantes na categoria “normal” foi superior no GE (15 participantes (50%) com categoria “normal” e 15 participantes (50%) com categoria “hipossialia”) em relação ao GC (6 participantes (20%) com categoria “normal” e 24 participantes (80%) com categoria “hipossialia”) (figura 31).

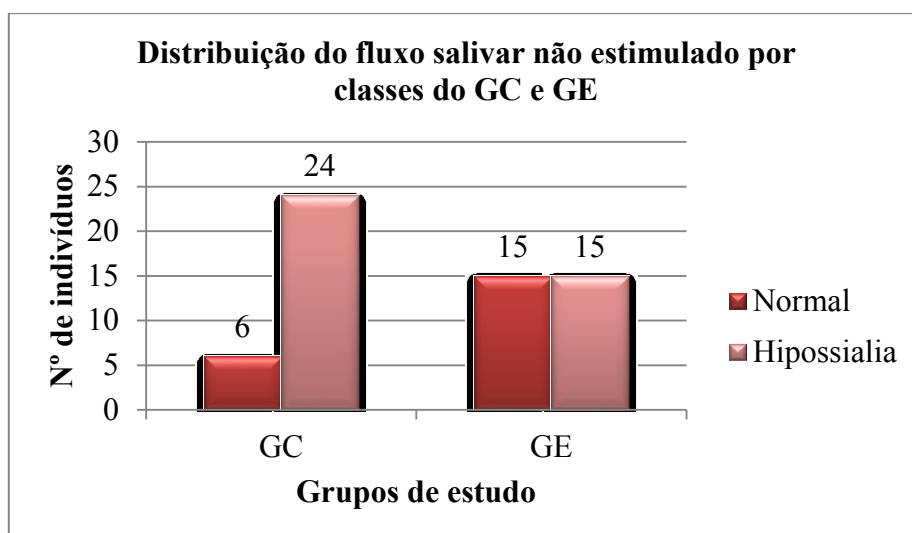


Figura 31

3.2.4.2. Fluxo salivar estimulado mecanicamente

Relativamente aos valores extremos do FSEM, verifica-se uma diminuição do valor mínimo no GC (0,2300 para 0,0990 mL/min) e no GE este limite manteve-se inalterado (0,0000 mL/min). No valor máximo, ambos os grupos exibem um aumento, que é superior no GC (2,1480 para 2,4664 mL/min) em relação ao GE (1,4062 para 1,7024 mL/min) (tabela 9 e figura 32).

GC				GE			
Min(mL/min)		Max(mL/min)		Min(mL/min)		Max(mL/min)	
I	F	I	F	I	F	I	F
0,2300	2,1480	0,0990	2,4664	0,0000	0,0000	1,4062	1,7024

Tabela 9: Valores extremos do FSEM do GC e GE

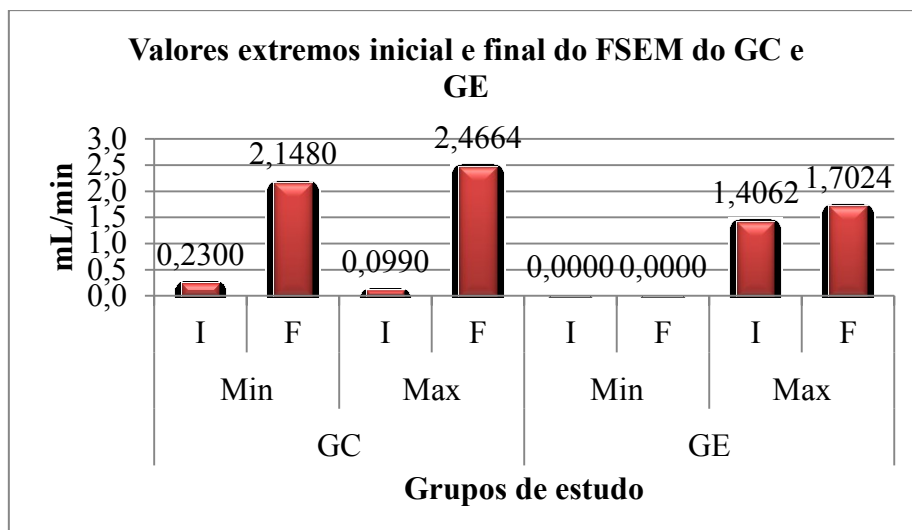


Figura 32

Em termos médios, observa-se um aumento do fluxo salivar no GE ($0,5158 \pm 0,4096$ para $0,6001 \pm 0,4815$ mL/min) ($p < 0,05$) e um decréscimo no GC ($0,6687 \pm 0,4249$ para $0,5842 \pm 0,4735$ mL/min) ($p > 0,05$) (figura 33 e tabela 10). No que respeita à análise estatística, constata-se que a diminuição verificada no GC não tem significado estatístico ($p > 0,05$), porém, no caso do GE o aumento é estatisticamente significativo ($p < 0,05$). Avaliando os dois grupos em simultâneo, verifica-se que a melhoria do GE se destaca face ao GC ($p < 0,05$) (tabela 10). Ao distribuir os indivíduos por classes, averiguou-se que após a intervenção o número de participantes em ambas as categorias (“normal” e “hipossialia”) foi igual nos dois grupos (9 participantes (30%) com categoria “normal” e 21 participantes (70%) com categoria “hipossialia”) (figura 34).

GC			GE			<i>P-value</i> ²
Med±DP(mL/min)		<i>P-value</i> ¹	Med±DP(mL/min)		<i>P-value</i> ¹	
I	F		I	F		
0,6687±	0,5842±	0,147	0,5158±	0,6001±	0,006	0,016
0,4249	0,4735		0,4096	0,4815		

¹Teste T para amostras emparelhadas ou teste de *Wilcoxon* para avaliar a existência de diferenças no mesmo grupo (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$). ²Teste T para amostras independentes para avaliar a existência de diferenças entre os 2 grupos (valores estatisticamente significativos se $p < 0,05$).

Tabela 10: Resultados do FSEM do GC e GE

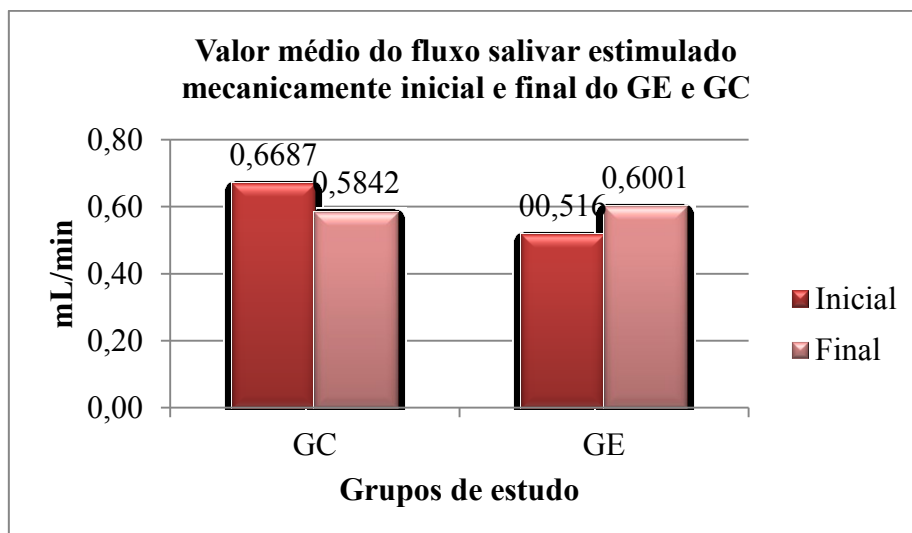


Figura 33

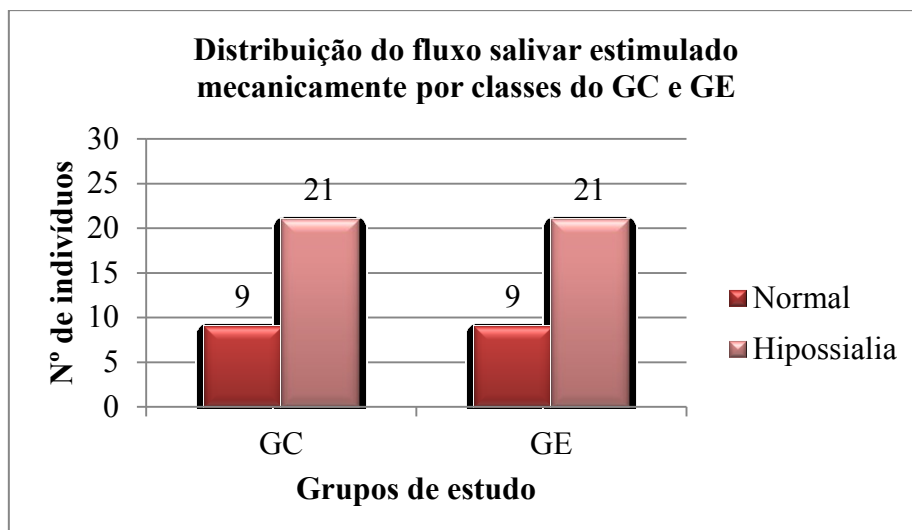


Figura 34

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A metodologia utilizada no ensaio clínico do presente estudo foi idêntica à de outros estudos (Ikebe *et al.*, 2007; Barcelos *et al.*, 2009; da Mata *et al.*, 2009; da Mata *et al.*, 2012; Stewart, Berg, Cha & Reeves, 2014). Os questionários envolvidos (XI-5 e OHIP-14) permitem uma avaliação fácil, rápida e sem um sistema técnico específico (Martin-Piedra, Aguilar-Salvatierra, Herrera & Moreno, 2011). O SS é uma das doenças reumáticas sistémicas em que a avaliação dos doentes é mais difícil, quer pela ausência de escalas universais de atividade e impacto da doença, quer pela frequente coexistência de outros problemas clínicos que podem condicionar a interpretação dos sinais e sintomas apresentados pelos doentes. As queixas de xerostomia têm sido avaliadas em diversos estudos publicados na literatura através de múltiplos questionários, onde se incluem os que se utilizaram no caso presente. A utilização de escalas para avaliação das queixas subjetivas no SSP poderá ser um valioso auxiliar de consulta e permitir melhorar significativamente a qualidade dos cuidados através das áreas da nutrição, medicina, odontologia e psicologia (Barcelos *et al.*, 2009). O impacto da dieta dos participantes deste estudo não foi tido em conta apesar de se ter realizado um inquérito relativo às 24 horas anteriores de forma a controlar a ingestão alimentar nos dois momentos de avaliação.

O grupo objeto de estudo foi composto por 60 indivíduos do sexo feminino (30 pertencentes ao GE e 30 pertencentes ao GC). A dominância do sexo feminino e a manifestação tardia desta patologia pode ser explicado pelo papel regulador das hormonas sexuais. Os estrogénios parecem proteger as células acinares glandulares secretoras contra a apoptose, enquanto a falta dos mesmos durante a menopausa conduz a um aumento da apoptose das células exócrinas. Por outro lado, a hormona masculina (testosterona) é convertida nas glândulas exócrinas em di-hidrotestosterona, que é anti apoptótica e protege contra a apoptose de células acinares (Moerman, Bootsma, Kroese & Vissink, 2013). O escalão etário correspondente à idade média dos participantes de ambos os grupos foi semelhante, de $62,60 \pm 11,96$ anos no GC e de $60,67 \pm 10,05$ anos no GE, permitindo assim uma adequada comparabilidade entre os grupos. Os participantes do GE apresentaram um peso médio de $67,44 \pm 11,19$ kg e uma altura média de $1,57 \pm 0,07$ m. Segundo a classificação da OMS (2000) para o IMC, os indivíduos do GE exibiram uma maior prevalência na classe de pré obesidade ($n=13$, 43,3%), seguida pela normoponderal ($n=9$, 30%), sendo a classe de obesidade ($n=8$, 26,7%) aquela que

menos participantes integraram. As médias dos participantes no GE para o IMC e percentagem de massa gorda foi, respetivamente, $27,48 \pm 4,29 \text{ kg/m}^2$ e de $38,29 \pm 7,18\%$. Na distribuição por classes, verificou-se que 70% (n=21) da população apresentou um excesso de massa gorda e apenas em 30% (n=9) dos casos ocorreram valores considerados normais.

O extrato de gengibre tem demonstrado possuir propriedades antioxidantes (Afzal *et al.*, 2001). Os resultados da análise química do gengibre usado neste trabalho revelaram um alto teor em fenóis ($189,42 \pm 8,4 \text{ mg/L}$ de ácido gálico) e estão de acordo com os valores obtidos por Elrokh *et al.*, por Kaur & Kapoor (2002) e por Mošovská, Nováková & Kaliňák (2015) que obtiveram uma concentração de fenóis muito semelhante ($181,41 \pm 0,07 \text{ mg/L}$ de ácido gálico; $221,3 \pm 9,4 \text{ mg/L}$ de ácido gálico). Relativamente à quantificação de flavonóides totais, a análise efectuada revelou um valor de $64,69 \pm 0,40 \text{ mg/L}$ de quercitina. Ao converter o valor de flavonóides totais de mg/L de quercitina para mg de quercitina/ g de extrato, obtém-se um valor de $2,59 \pm 0,02 \text{ mg}$ de quercitina/ g de gengibre. No estudo realizado por Ghasemzadeh *e col.* (2010a) foram observados valores de flavonóides semelhantes, com $3,66 \pm 0,45 \text{ mg}$ de quercitina/ g de extrato e $4,21 \pm 0,985 \text{ mg}$ de quercitina/ g de extrato. Estes valores são também concordantes com o estudo de Ghasemzadeh *e col.* (2010b). Os principais princípios ativos antioxidantes do gengibre são os gingeróis (Kaur & Kapoor, 2002; Elrokh *et al.*, 2010), os sogaóis e algumas cetonas derivadas dos fenóis (Elrokh *et al.*, 2010). Por outro lado, vários estudos comprovam o facto de o gengibre ser um captador de radicais livres (Afzal *et al.*, 2001). Sabe-se que a atividade antioxidante dos extratos de plantas contendo compostos fenólicos se deve à sua capacidade para serem doadores de eletrões ou átomos de hidrogénio e de capturarem radicais livres (Mošovská *et al.*, 2015). No que respeita à quantificação da capacidade antioxidante, o método FRAP efectuada no presente estudo, determinou um poder de redução do ião férrico de $1145,9 \pm 48,2 \mu\text{mol Trolox/L}$ ou $45,8 \pm 1,9 \mu\text{mol Trolox/g}$ de gengibre. Este valor foi superior ao verificado noutro estudo cujos valores obtidos foram $12,66 \pm 0,208 \mu\text{mol Trolox/g}$ de extrato e $12,47 \pm 0,48 \mu\text{mol Trolox/g}$ de extrato (Yeh *et al.*, 2014). Na determinação da taxa de inibição do anião O_2^- pelo gengibre, obteve-se uma percentagem de inibição de aproximadamente $27,2 \pm 2,3\%$ com uma quantidade equivalente de $59,9 \text{ mg}$ de ácido gálico/ L . Com a concentração máxima utilizada ($169,3 \text{ mg}$ de ácido gálico/ L), o gengibre em vez de inibir o anião O_2^- facilitou a sua

formação, o que significa que nesta concentração o gengibre, ao invés de captar o anião, promove a sua formação, i.e. o gengibre torna-se uma substância oxidante em concentrações mais elevadas. Ou seja, o gengibre demonstrou um poder antioxidante superior em quantidades mais baixas, o que contraria a conclusão do estudo realizado por Andreo & Jorge (2010) que indica uma tendência de aumento da atividade antioxidante com o aumento da concentração de extrato. Outros estudos também comprovaram a inibição do anião O_2^- (Morakinyo, Oludare, Aderinto & Tasdup, 2012; Rahmani, Shabrmi & Aly, 2014). Relativamente ao teste da inibição do NO^\cdot , observou-se uma percentagem de inibição do radical NO^\cdot de aproximadamente $15,9 \pm 0,3\%$ com uma quantidade equivalente de 59,9mg de ácido gálico/L. Em conclusão, salienta-se que, dadas as baixas percentagens de inibição demonstradas neste teste, o gengibre apresenta um baixo poder antioxidante para este radical. Os resultados apresentados no presente estudo não estão em consonância com os apresentados por Jung, Yoon, Park K, Han & Park Y. (2009), que indicam que o extrato de gengibre inibiu a excessiva produção do radical NO^\cdot . No que respeita ao último teste realizado, o método de captação do radical $ABTS^\cdot$, verificou-se que a amostra apresentou um valor de IC_{50} inferior ao do trolox ($191,9 \pm 7,6 \mu\text{moles}$ de ácido gálico/L face a $300,7 \pm 2,6 \mu\text{moles}$ de trolox/L), o que demonstra um grande poder antioxidante do gengibre para este radical. Convertendo para a unidade de mg/L, o IC_{50} da amostra foi de 33mg de ácido gálico/L. Outro estudo também demonstrou a excelente captação do radical $ABTS^\cdot$ pelo gengibre, com um valor de IC_{50} de $0,40 \pm 0,014 \text{mg/mL}$, porém, nesse estudo obteve-se um poder antioxidante inferior, pois neste o valor de IC_{50} foi superior ($0,40 \text{mg}$ de ácido gálico/mL comparativamente a $0,033 \text{mg/mL}$) (Mošovská *et al.*, 2015). Morakinyo *et al.* (2012), demonstraram também uma forte ação antioxidante para o radical $ABTS^\cdot$.

No que respeita ao questionário OHIP-14, no score da limitação funcional, observou-se um aumento do valor médio para o GC ($2,83 \pm 2,28$ para $2,90 \pm 2,14$ pontos), sem significado estatístico ($p > 0,05$), e uma diminuição no GE ($2,03 \pm 1,59$ para $1,20 \pm 1,35$ pontos), com significado estatístico ($p < 0,05$). Assim, a análise estatística permite concluir que o aumento do score no GC não tem significado estatístico ($p > 0,05$), ou seja, as populações apresentam características idênticas. Ao invés, a diminuição ocorrida no GE é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sendo a melhoria encontrada considerável. Ao avaliar os dois grupos em conjunto, concluiu-se que a melhoria ocorrida no GE se destaca do GC (que não alcançou melhoria), em particular

pelo significado estatístico em relação ao GC ($p<0,05$), sendo a melhoria ocorrida no GE muito significativa. Ao analisar estas conclusões à luz das questões referentes a este score, verificou-se que os indivíduos do GE tiveram menos problemas em pronunciar palavras e não sentiram uma deterioração do sabor dos alimentos. Relativamente ao score de dor física, constatou-se que no GC ocorreu uma ligeira redução ($3,87\pm 2,36$ para $3,27\pm 1,95$ pontos), com significado estatístico ($p<0,05$), sendo semelhante a tendência para o GE ($3,37\pm 1,99$ para $1,60\pm 1,61$ pontos), também com significado estatístico ($p<0,05$). Considerando o decréscimo estatisticamente significativo do score em ambos os grupos conclui-se que a melhoria foi considerável ($p<0,05$). Analisados os dois grupos em conjunto, verificou-se que a melhoria ocorrida foi semelhante, ou seja, não se encontraram diferenças significativas nas melhorias ocorridas num grupo relativamente ao outro ($p>0,05$). Na avaliação detalhada das questões subjacentes a este score, observou-se que os participantes de ambos os grupos sentiram menos dores na boca ou nos dentes e sentiram-se menos desconfortáveis a comer algum alimento. No capítulo do desconforto psicológico, verificou-se que ambos os grupos apresentaram uma diminuição da pontuação, $4,63\pm 2,21$ para $2,93\pm 2,48$ pontos no GE, com significado estatístico ($p<0,05$), e $4,83\pm 2,63$ para $4,20\pm 2,46$ pontos no GC, sem significado estatístico ($p>0,05$). Analisados os dois grupos em conjunto, verificou-se que a melhoria ocorrida se destacou da do GC, em particular pelo significado estatístico do resultado face ao GC ($p<0,05$). Nos resultados do questionário referentes a este score, verificou-se que os indivíduos de ambos os grupos se sentiram menos preocupados e nervosos (com maior ênfase no GE). No caso da invalidez física, verificou-se uma diminuição no GC (de $3,20\pm 2,80$ para $2,57\pm 2,33$ pontos), sem significado estatístico, ou seja, as populações exibem as mesmas características ($p>0,05$), e um decréscimo no GE ($1,93\pm 1,66$ para $0,93\pm 1,31$ pontos), com significado estatístico ($p<0,05$), assim, a melhoria no GE foi favorável. Ao avaliar os dois grupos em simultâneo, verificou-se que a melhoria ocorrida foi semelhante, ou seja, não se encontraram diferenças significativas nas melhorias ocorridas num grupo relativamente ao outro ($p>0,05$). Detalhando estas conclusões de acordo com as questões referentes a este score, observou-se que os participantes de ambos os grupos conseguiram uma alimentação menos prejudicada, com menor número de interrupções das suas refeições. No capítulo da invalidez psicológica, verificou-se que ambos os grupos registaram uma diminuição, $2,50\pm 2,05$ para $1,60\pm 1,59$ pontos no GE, com significado estatístico ($p<0,05$), e de $3,23\pm 1,96$ para $2,67\pm 1,95$ pontos no GC, sem significado estatístico

($p>0,05$). Assim, conclui-se que as melhorias ocorridas no GE para este score foram significativas ($p<0,05$), ao contrário das do GC que não obtiverem significado estatístico ($p>0,05$). Ao analisar os dois grupos em conjunto, apesar da melhoria verificada no GE, esta não assumiu relevância estatística quando avaliada em simultâneo com o GC, concluindo-se assim que as populações não exibiram diferenças significativas entre elas, ou seja, as melhorias foram de grau semelhante ($p>0,05$). Assim, ao reverter estas conclusões para as respetivas questões subjacentes do questionário, verificou-se que em ambos os grupos (com maior relevo no GE) as populações encontraram uma menor dificuldade para relaxar e sentiram-se menos envergonhadas. Na invalidez social, registou-se um ligeiro aumento no GC, de $2,97\pm 2,27$ para $3\pm 2,15$ pontos, sem significado estatístico ($p>0,05$) e um decréscimo no GE, de $3\pm 1,93$ para $2,57\pm 1,83$ pontos, com significado estatístico ($p<0,05$). Assim, conclui-se que a melhoria ocorrida no GE para este score foi significativa ($p<0,05$) e o aumento verificado no GC não foi significativo ($p>0,05$). Na avaliação dos dois grupos em simultâneo, apesar da melhoria verificada no GE, esta não teve relevância estatística quando avaliada simultaneamente com o GC, concluindo-se deste modo que as populações não apresentaram diferenças significativas entre elas ($p>0,05$). Analisando as questões relativas a este score, observou-se que os indivíduos do GE apresentaram um menor grau de irritação com as outras pessoas e tiveram menos dificuldade em realizar as tarefas diárias. Nas questões relativas à incapacidade, registou-se uma diminuição em ambos os grupos, de $3,27\pm 2,30$ para $1,43\pm 1,52$ pontos no GE, com significado estatístico ($p<0,05$), e de $3,03\pm 1,99$ para $2,93\pm 2,20$ pontos no GC, sem significado estatístico ($p>0,05$). Assim, verificou-se que as melhorias ocorridas no GE para este score foram significativas ($p<0,05$), ao contrário das do GC que não obtiverem significado estatístico ($p>0,05$). Quando avaliados os dois grupos em simultâneo, concluiu-se que a melhoria ocorrida no GE foi estatisticamente superior à do GC ($p<0,05$). Ao detalhar estas conclusões à luz das questões subjacentes, verificou-se que os participantes de ambos os grupos (com maior ênfase no GE) tiveram a perceção de uma melhoria da sua qualidade de vida, ficando menos incapacitados para realizar as suas atividades. No que respeita ao último score do questionário, o score total, verificou-se uma diminuição nos dois grupos (mais acentuada no GE), de $20,93\pm 9,68$ para $12,33\pm 8,10$ pontos no GE, com significado estatístico ($p<0,05$), e de $23,97\pm 12,90$ para $21,53\pm 21,7$ pontos no GC, sem significado estatístico ($p>0,05$). Assim, verificou-se que as melhorias ocorridas no GE para este score foram significativas ($p<0,05$), ao

contrário das do GC que não obtiverem significado estatístico ($p>0,05$). Ao avaliar os dois grupos em simultâneo, verificou-se que a melhoria do GE apresentou características estatisticamente superiores às do GC ($p<0,05$), ou seja, o tratamento do GE obteve resultados superiores ao do GC. Analisando os resultados na sua globalidade, verificou-se que, em comparação com o GE, este obteve melhores resultados nos scores da limitação funcional, desconforto psicológico, incapacidade e no score total em relação ao GC ($p<0,05$). Nos scores de dor física, invalidez física, invalidez psicológica e invalidez social as melhorias ocorridas em ambos os grupos foram de grau semelhante (inexistência de diferenças estatisticamente significativas) ($p>0,05$), ou seja, não foi possível caracterizar a melhoria de um grupo como sendo superior à do outro grupo. Como conclusão geral dos resultados deste questionário, verificou-se que a infusão de gengibre foi mais eficaz que o colutório na qualidade de vida dos participantes. No estudo realizado por Ikebe *et al.* (2007) concluiu-se que o grupo que apresentava hipossalivação obteve pontuações mais elevadas no questionário OHIP-14, o que era expectável, sugerindo ainda que a xerostomia influencia negativamente a qualidade de vida. No estudo efetuado por Stewart, Berg, Cha & Reeves (2014) concluiu também que os indivíduos que possuíam fluxos salivares mais baixos foram aqueles que apresentaram menores índices de qualidade de vida, ou seja, pontuações superiores no questionário OHIP-14. Neste estudo os indivíduos com SS obtiveram scores superiores relativamente à população em geral.

Relativamente ao questionário XI-5, verificaram-se diminuições no score em ambos os grupos (com mais ênfase no GE), de $12,73\pm 2,30$ para $10,70\pm 2,59$ pontos para o GE, com significado estatístico ($p<0,05$), e de $12,33\pm 2,34$ para $12,13\pm 2,36$ pontos para o GC, sem significado estatístico ($p>0,05$). Assim, verificou-se que apenas a melhoria ocorrida no GE foi significativa ($p<0,05$). Analisando os dois grupos em simultâneo, averiguou-se que a melhoria do GE foi estatisticamente superior à melhoria do GC ($p<0,05$), portanto, conclui-se que a infusão de gengibre obteve um maior impacto no grau de xerostomia em comparação com o colutório. No estudo desenvolvido por Chamani *et al.* (2009) avaliou-se a eficácia de cápsulas de gengibre no alívio dos sintomas de xerostomia em que após esse período os indivíduos viram reduzida a gravidade dos sintomas de xerostomia, sendo estes resultados concordantes com este estudo. Além disso, também se demonstrou que os pacientes que tomaram as cápsulas de gengibre melhoraram a qualidade de vida, o que também corrobora os

nossos resultados. Num outro estudo realizado por da Mata *et al.* (2012) foi avaliado o efeito de estimulantes gustatórios de secreção salivar no grau de xerostomia, através do questionário XI, cujo resultado indicou um elevado grau de xerostomia nestes doentes (da Mata *et al.*, 2012). Agha-Hosseini & Mirzaei-Dizgah (2011), num estudo em que se avaliou a correlação da severidade da xerostomia com o FSNE, constataram que o mesmo apresentou valores mais baixos nas mulheres com xerostomia. A severidade da xerostomia apresentou uma correlação negativa com o fluxo salivar, o que indica que em valores de fluxo salivar mais baixos, os scores do XI foram mais elevados. Martin-Piedra *et al.* (2011) ao avaliar o efeito de um spray com 1% de ácido málico em pacientes portadores de xerostomia observou uma diminuição da severidade da xerostomia.

No que respeita aos resultados do fluxo salivar, verifica-se que ocorreu um aumento no FSNE em ambos os grupos (superior no GE), de $0,1035 \pm 0,0945$ para $0,1492 \pm 0,1557$ mL/min para o GE, com significado estatístico ($p < 0,05$) e de $0,0711$ para $0,0822$ mL/min no GC, sem significado estatístico ($p > 0,05$). Assim, concluiu-se que apenas a melhoria ocorrida no GE foi significativa ($p < 0,05$). Ao avaliar os dois grupos em simultâneo, verificou-se que a melhoria ocorrida foi semelhante, ou seja, não se encontraram diferenças significativas nas melhorias ocorridas num grupo relativamente ao outro ($p > 0,05$), ou seja, a infusão de gengibre e o colutório obtiveram melhorias semelhantes. Quando se distribuiu os participantes por classes, verificou-se que após a intervenção, o número de participantes na categoria “normal” foi superior no GE (15 participantes (50%) com categoria “normal” e 15 participantes (50%) com categoria “hipossialia”) em relação ao GC (6 participantes (20%) com categoria “normal” e 24 participantes (80%) com categoria “hipossialia”). Relativamente ao FSEM, observou-se um aumento do fluxo salivar no GE de $0,5158 \pm 0,4096$ para $0,6001 \pm 0,4815$ mL/min, com significado estatístico ($p < 0,05$), e um decréscimo no GC de $0,6687 \pm 0,4249$ para $0,5842 \pm 0,4735$ mL/min, sem significado estatístico ($p > 0,05$). Assim, conclui-se que no GC as médias do FSEM são estatisticamente idênticas nos dois momentos de avaliação, devido à ausência de significado estatístico ($p > 0,05$). Ao invés, no GE o aumento é estatisticamente significativo, e, por consequência, a melhoria encontrada relevante ($p < 0,05$). Avaliando os dois grupos em simultâneo, verificou-se que a melhoria do GE se destacou face ao GC (que não apresentou melhoria) ($p < 0,05$). Assim, conclui-se que a infusão de gengibre apresentou melhorias mais significativas no FSEM do que o

colutório. Com base neste resultado pode concluir-se, devido à correlação entre o FSEM e a reserva glandular, que a infusão de gengibre, apresentando um aumento no FSEM relativamente ao colutório, aumentou a reserva glandular, e, conseqüentemente, a capacidade da glândula para responder a um estímulo externo (Ava, 2008). Ao distribuir os indivíduos por classes, apurou-se que após a intervenção o número de participantes em ambas as categorias (“normal” e “hipossialia”) foi igual nos dois grupos (9 participantes (30%) com categoria “normal” e 21 participantes (70%) com categoria “hipossialia”). Num estudo realizado por da Mata *et al.* (2009) cujo objetivo foi verificar a eficácia de dois estimulantes gustativos na secreção salivar, concluiu-se que estes dois estimulantes apresentaram uma estimulação da secreção salivar semelhante à do ácido cítrico. Noutro estudo desenvolvido por Chamani *et al.* (2011) que avaliou o efeito da administração sistémica de sete extratos à base de plantas no fluxo salivar em ratos, concluiu-se que após a injeção do extrato de gengibre, o fluxo salivar foi superior comparado com os outros extratos em todos os momentos de avaliação. Alpöz *et al.* (2008), ao avaliarem a eficácia de um substituto de saliva na redução dos sintomas relacionados com a xerostomia através do fluxo salivar, concluíram que tanto o grupo que tomou o substituto de saliva como o grupo placebo (água) exibiram uma melhoria significativa no fluxo salivar. Femiano *et al.* (2011) ao comparar a eficácia de substitutos de saliva que não contêm ácido cítrico com uma solução com 3% de ácido cítrico na sensação de boca seca e no FSNE e FSEM, concluiu-se que nem o ácido cítrico nem os substitutos de saliva afetaram o fluxo salivar.

Para além dos resultados apresentados anteriormente, foram identificadas pelos participantes do GE outras melhorias, não previstas nos questionários incluídos no estudo. Tais melhorias incluem a língua menos gretada e com a capacidade para comer alimentos ácidos sem ardor; melhorias na qualidade de vida diurna e, em alguns casos, também noturna; melhorias de âmbito ocular, com impacto no menor recurso a lágrimas artificiais; cavidade nasal e mucosa da boca mais húmidas; garganta menos seca ao acordar; diminuição do ardor nos lábios.

Apesar dos resultados favoráveis apresentados, importa referir que este estudo foi desenvolvido com algumas limitações. Em primeiro lugar, o número reduzido de participantes e a ausência de idêntico trabalho na literatura, por não haver referências anteriores, dificulta a sua comparação com estudos prévios. Em segundo lugar, o facto da seleção da amostra ter sido elaborada por conveniência implica que os resultados não

possam ser extrapolados para a população em geral. Outras limitações encontradas foram a ausência de uma balança analítica para a pesagem das salivas no IPR, o que implicou a sua pesagem posterior no ISCSEM; a inexistência de um desenho *cross over* para o estudo, implicando uma maior heterogeneidade de resultados e dificultando a sua comparação; a difícil adesão ao estudo devido ao paladar forte do gengibre; o facto de o estudo não ter sido mascarado, o que promoveu a possível existência de um efeito placebo; as sialometrias do GE e do GC não foram efetuadas pelo mesmo investigador. Acresce ainda como limitação que não foram incluídos na análise eventuais fatores de confundimento como por exemplo a toma de pilocarpina, entre outros que poderão de certa forma influir na diferença de resultados observados e que deveriam ser analisadas em estudos futuros de forma a isolar o real contributo do gengibre na secreção salivar, xerostomia e qualidade de vida relacionadas com a saúde oral. No que respeita à sintomatologia apresentada pelos participantes durante o estudo, apesar de terem sido poucos os casos, os sintomas ocorridos foram comichão, obstipação, tosse tipo alérgica, náuseas, ardor no esófago, vômitos e estômago inchado.

5. CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos e relativamente aos objectivos iniciais do estudo, foi possível concluir que:

- Relativamente à análise química, o extrato de gengibre apresentou uma quantidade significativa de fenóis e flavonóides, como seria expectável, e uma elevada capacidade antioxidante, demonstrada através do método FRAP e da captação do radical ABTS;
- Relativamente ao questionário OHIP-14, verificou-se que no GE se registaram melhores resultados nos scores da limitação funcional, desconforto psicológico, incapacidade e no score total, por comparação com o GC;
- No que respeita ao questionário XI-5, o GE obteve um melhor desempenho no grau de xerostomia face ao GC, tendo essa melhoria obtido uma classificação estatisticamente superior à do GC;
- No respeitante ao FSEM, o GE registou melhores resultados relativamente ao GC (que não apresentou melhoria).

Neste âmbito, a infusão de gengibre poderá surgir como um auxiliar potencial no alívio dos sintomas de xerostomia, sendo facilmente acessível e beneficiando os indivíduos da sua ingestão. De uma maneira geral, a infusão de gengibre foi eficaz na melhoria do fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida dos indivíduos. Contudo, deverão ser realizadas mais investigações com populações alargadas e que permitam a identificação e controlo de eventuais fatores de confundimento e que permitam dilatar o conhecimento referente aos possíveis mecanismos da ação do gengibre na secreção salivar de forma a comprovar os resultados obtidos no presente estudo, tendo como objetivo a melhoria das condições dos estilos de vida da população com SS.

6. BIBLIOGRAFIA

- Afzal, M., Menon, M., Pesek, J., & Dhami, M. S. I. (2001). Ginger: an ethnomedical, chemical and pharmacological review. *Drug metabolism and Drug interactions*, 18 (3-4) 159–190;
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O., & Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 46(2):409–20. doi:10.1016/j.fct.2007.09.085;
- Agha-hosseini, F., & Mirzaei-dizgah, I. (2011). Unstimulated Whole Saliva Parathyroid Hormone in Postmenopausal Women with Xerostomia. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 12 (3), 196–199;
- Alpöz, E., Güneri, P., Onder, G., Cankaya, H., Kabasakal, Y., & Köse, T. (2008). The efficacy of Xialine in patients with Sjögren's syndrome: a single-blind, cross-over study. *Clinical oral investigations*, 12(2), 165–72. doi:10.1007/s00784-007-0159-3;
- Andreo, D., & Jorge, N. (2010). Capacidade Antioxidante e Estabilidade Oxidativa do Gengibre. *Científica Ciências Biológicas e da Saúde*, 13(1): 33–38;
- Baliga, M.S., Shivashankara, A.R., Haniadka, R., Palatty, P.L., Arora, R., Fayad, R. (2013). Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): An Ancient Remedy and Modern Drug in Gastrointestinal Disorders. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease*, (187-199). doi.org/10.1016/B978-0-12-397154-8.00189-5;
- Barcelos, F., Patto, J. V., Parente, M., Medeiros, D., Sousa, M., Figueiredo, R., Miguel, C., Teixeira, A. (2009). Aplicabilidade da sialometria e instrumentos de avaliação de queixas secas numa consulta de Síndrome de Sjögren. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 34(21):212–218;
- Barreto, A.M.C., Toscano, B. de A.F., & Fortes, R. C. (2012). Efeitos do gengibre (*Zingiber officinale*) em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia. *Com Ciências Saúde*, 22(3):257–270;

- Bone, K., Mills, S. (2013). *Principles and Practice of Phytotherapy* (578-595). 2ª edição. Elsevier. doi:10.1016/B978-0-443-06992-5.00001-3;
- Braun, L., Cohen, M. (2010). *Herbs and Natural Supplements*. 3ª edição. Sydney: Elsevier;
- Cañigueral, S. (2003). Jengibre. *Plantas Medicinales Y Drogas Vegetales*, 22:167–168;
- Chamani, G., Zarei, M. R., Mehrabani, M., Kalaghchi, B., Aghili, M., & Alaei, a. (2009). Assessment of systemic effects of ginger on salivation in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Oral Oncology Supplement*, 3(1):152. doi:10.1016/j.oos.2009.06.377;
- Chamani, G., Zarei, M. R., Mehrabani, M., & Taghiabadi, Y. (2011). Evaluation of effects of *Zingiber officinale* on salivation in rats. *Acta medica Iranica*, 49(6):336–40;
- Chang, B. C., Yang, B., Wen, Z., & Chern, J. (2002). Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), 178-182;
- Cunha, A.P., Silva, A.P. & Roque, O. (2003). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia* (348-350). 3ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian;
- Da Mata, a D. S. P., Da Silva Marques, D. N., Silveira, J. M. L., Marques, J. R. O. F., De Melo Campos Felino, E. T., & Guilherme, N. F. R. P. M. (2009). Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow: a randomized controlled trial. *Oral diseases*, 15(3), 220–8. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01513.x;
- Da Mata, a D. S. P., Da Silva Marques, D. N., Freitas, F. M. F., De Almeida Rato Amaral, J. P., Trindade, R. T. V. M. R., Barcelos, F. a D., & Vaz Patto, J. M. (2012). Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. *Oral diseases*, 18(3), 293–8. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01879.x;
- Ding, M., Leach, M., & Bradley, H. (2013). The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Women and birth: journal of the Australian College of Midwives*, 26(1):e26–e30. doi:10.1016/j.wombi.2012.08.001;

- Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin, M.J., duCellier, J., Duke, P.A. (2002). *Handbook of Medicinal Herbs* (327-238). 2ª edição. London: CRC;
- ElRokh, E.-S. M., Yassin, N. a Z., El-Shenawy, S. M. a, & Ibrahim, B. M. M. (2010). Antihypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats. *Inflammopharmacology*, 18(6), 309–15. doi:10.1007/s10787-010-0053-5;
- Ensiyeh, J., & Sakineh, M.-A. C. (2009). Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery*, 25(6), 649–53. doi:10.1016/j.midw.2007.10.013;
- Ernst, E., & Pittler, M. H. (2000). Efficacy of ginger for nausea and vomiting : a systematic review of randomized clinical trials. *British Journal of Anaesthesia*, 84(3):367-71;
- Feio, M., & Sapeta, P. (2005). Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Médica Portuguesa*, 18:459–466;
- Femiano, F., Rullo, R., Di Spirito, F., Lanza, A., Festa, V. M., & Cirillo, N. (2011). A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: a clinical, randomized controlled study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 112(1):15–20. doi:10.1016/j.tripleo.2011.01.039;
- Felberg, S., Elias, P., & Dantas, C. (2006). Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.*, 69(6):959–963;
- Gallagher D. *et al.* (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72:694-701;
- Garcia, A.A. (1999). *Fitoterapia: vademecum de prescripción. Plantas medicinales* (276). 3ª edição. Barcelona, España: Masson;
- Fox, R. I., & Liu, A. Y. (2006). Sjögren’s syndrome in dermatology. *Clinics in dermatology*, 24(5):393–413. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.07.005;
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2010a). Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 15(6), 4324–33. doi:10.3390/molecules15064324;

- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2010b). Synthesis of Phenolics and Flavonoids in Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and Their Effects on Photosynthesis Rate. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(11), 4539–4555. doi:10.3390/ijms11114539;
- Ghayur, M. N., & Gilani, A. H. (2005). Pharmacological basis for the medicinal use of ginger in gastrointestinal disorders. *Digestive diseases and sciences*, 50(10):1889–97. doi:10.1007/s10620-005-2957-2;
- Ghayur, M., Khan, A. & Gilani, A. (2007). Ginger facilitates cholinergic activity possibility due to blockade of muscarinic autoreceptors in rat stomach fundus. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(3):231-235;
- Ikebe, K., Matsuda, K., Morii, K., Wada, M., Hazeyama, T., Nokubi, T., & Ettinger, R. L. (2007). Impact of dry mouth and hyposalivation on oral health-related quality of life of elderly Japanese. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 103(2):216–22. doi:10.1016/j.tripleo.2005.12.001;
- InBody 720. (2004). Consultado em 7 de Setembro de 2015 a partir de: <http://www.biospace.cz/soubory/katalogy-anglicky/what-is-body-composition-analysis.pdf>;
- Jung HW, Yoon CH, Park KM, Han HS, Park YK. (2009). Hexane fraction of *Zingiberis Rhizoma Crudus* extract inhibits the production of nitric oxide and proinflammatory cytokines in LPS-stimulated BV2 microglial cells via the NF kappaB pathway. *Food Chem Toxicol*. 47:1190–7;
- Kalava, A., Darji, S. J., Kalstein, A., Yarmush, J. M., SchianodiCola, J., & Weinberg, J. (2013). Efficacy of ginger on intraoperative and postoperative nausea and vomiting in elective cesarean section patients. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 169(2):184–8. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.02.014;
- Karadag, A., Ozcelik, B., & Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food Analysis and Methods*, 2:41-60;
- Kaur, C., & Kapoor, H. C. (2002). Anti-oxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables. *International Journal of Food Science and Technology*, 37:153–161;

- Kaur, K., Saxena, A., Haniadka, R., Saldanha, E., Silva, P. D., Ponemone, V., Fayad, R., et al. (2015). Medicinal Benefits of Ginger in Various Gastrointestinal Ailments: Use in Geriatric conditions. *Foods and Dietary Supplements in the Prevention and Treatment of Disease in Older Adults* (51–62). doi:10.1016/B978-0-12-418680-4.00006-3;
- Kimoto, M., Zeredo, J. L., Ota, M. S., Nihei, Z., & Toda, K. (2015). Ginger-induced Ileal Motility is Modified by Stress : Sex Differences in Rats. *Journal of Food and Nutrition Sciences*, 3(3-1): 5–8. doi:10.11648/j.jfns.s.2015030301.12;
- Kimura, K., & Abe, M. (2014). Effects of Consuming 1.5 G of Ginger Powder Containing High Levels of 6-Shogaol and 6-Gingerol on Skin Temperature. *Clinical Nutrition*, 33(24) doi:10.1016/S0261-5614(14)50107-0;
- Krishnapillai, N. (2005). Medicinal Value of Ginger (*Zingiber officinale*) in Jaffna. *Traditional Medicina & Nutraceuticals*, 6:83–86;
- Kubra, I. R., & Rao, L. J. M. (2012). An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Critical reviews in food science and nutrition*, 52(8):651–88. doi:10.1080/10408398.2010.505689;
- Kumar, S., Saxena, K., Singh, U. N., & Saxena, R. (2013). Anti-inflammatory action of ginger : A critical review in anemia of inflammation and its future aspects. *International Journal of Herbal Medicine*, 1(4):16–20;
- Levine, M. (2011). *Topics in Dental Biochemistry* (203-210). New York:Springer. doi:10.1007/978-3-540-88116-2;
- Lien, H., Sun, W. E. I. M., Chen, Y., Kim, H., Hasler, W., Owyang, C. (2003). Effects of ginger on motion sickness and gastric slow- wave dysrhythmias induced by circularvection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 284:481–489;
- Liu, M., Xia, X., Chou, G., Liu, D., Zuberi, A., Ye, J., & Liu, Z. (2014). Variations in the Contents of Gingerols and Chromatographic Fingerprints of Ginger Root Extracts Prepared by Different Preparation Methods. *Journal of AOAC International*, 97(1):50–57. doi:10.5740/jaoacint.12-437;
- Mandal, P., Das, A., Majumbar, S., Bhattacharyya, T., Tapobrata, M., Kundu, R. (2013). The efficacy of ginger added to ondansetron for preventing

- postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Pharmacognosy Res*, 6(1):52-57. doi: 10.4103/0974-8490.122918;
- Margaix-muñoz, M., Bagán, J. V, Poveda, R., Jiménez, Y., & Sarrión, G. (2009). Sjögren's syndrome of the oral cavity. Review and update. *Med Oral Patol cir Bucal*, 14(7):325–330;
 - Martin-Piedra, M., Aguilar-Salvatierra, a., Herrera, D., & Gomez-Moreno, G. (2011). Effectiveness of a recent topical sialogogue in the management of drug-induced xerostomia. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 3(4), 268–273. doi:10.4317/jced.3.e268;
 - Marx, W. M., Teleni, L., McCarthy, A. L., Vitetta, L., McKavanagh, D., Thomson, D., & Isenring, E. (2013). Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. *Nutrition reviews*, 71(4):245–54. doi:10.1111/nure.12016;
 - Marx, W., McCarthy, A. L., Ried, K., Vitetta, L., McKavanagh, D., Thomson,...Isenring, L. (2014). Can ginger ameliorate chemotherapy-induced nausea? Protocol of a randomized double blind, placebo-controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 14(1):134. doi:10.1186/1472-6882-14-134;
 - Moerman, R. V., Bootsma, H., Kroese, F. G. M., & Vissink, A. (2013). Sjogren's Syndrome in Older Patients. *Drugs Aging*, 30:137–153. doi:10.1007/s40266-013-0050-7;
 - Montazeri, A. S., Hamidzadeh, A., Raei, M., Mohammadiun, M., Montazeri, A. S., Mirshahi, R., & Rohani, H. (2013). Evaluation of Oral Ginger Efficacy against Postoperative Nausea and Vomiting: A Randomized, Double - Blinded Clinical Trial. *Iranian Red Crescent medical journal*, 15(12):e12268. doi:10.5812/ircmj.12268;
 - Morakinyo, A. O., Oludare, G. O., Aderinto, O. T., & Tasdup, A. (2012). Antioxidant and free radical scavenging activities of aqueous and ethanol extracts of *Zingiber officinale*. *Biology and Medicine*, 3(5): 25–30;
 - Mošovská, S., Nováková, D., & Kaliňák, M. (2015). Antioxidant activity of ginger extract and identification of its active components. *Acta Chimica Slovaca*, 8(2): 115–119. doi:10.1515/acs-2015-0020;

- Mozaffari-khosravi, H., & Talaei, B. (2014). The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 22(1):9–16. doi:10.1016/j.ctim.2013.12.017;
- Naderi, Z., Mozaffari-khosravi, H., Dehghan, A., & Nadjarzadeh, A. (2015). Journal of Traditional and Complementary Medicine Effect of ginger powder supplementation on nitric oxide and C-reactive protein in elderly knee osteoarthritis patients: A 12-week double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, 2:1–5. doi:10.1016/j.jtcme.2014.12.007;
- Navazesh, M. (1993). Methods for Collecting Saliva. *Annals New York Academy of Sciences*, 20; 694:72-7;
- Nikkhah, E., Khayami, M., & Heidari, R. (2008). In Vitro Screening for Antioxidant Activity and Cancer Suppressive Effect of Blackberry (*Morus Nigra*). *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 4, 167-172;
- Pertz, H. H., Lehmann, J., Roth-Ehrang, R., & Elz, S. (2011). Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors. *Planta medica*, 77(10):973–8. doi:10.1055/s-0030-1270747;
- Platel, K., & Srinivasan, K. (2004). Digestive stimulant action of spices: a myth or reality? *The Indian journal of medical research*, 119(5):167–79;
- Prabha, M. R., & Vasantha, K. (2011). Antioxidant, Cytotoxicity and Polyphenolic Content of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. Flowers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(7), 136-140;
- Purnomo, H., Jaya, F. & Widjanarko, S.B. (2010). The effects of type and time of thermal processing on ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) rhizome antioxidant compounds and its quality. *International Food Research Journal*, 17:335–347;
- Rahmani, A. H., Al, F. M., & Aly, S. M. (2014). Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 6(2):125–136;

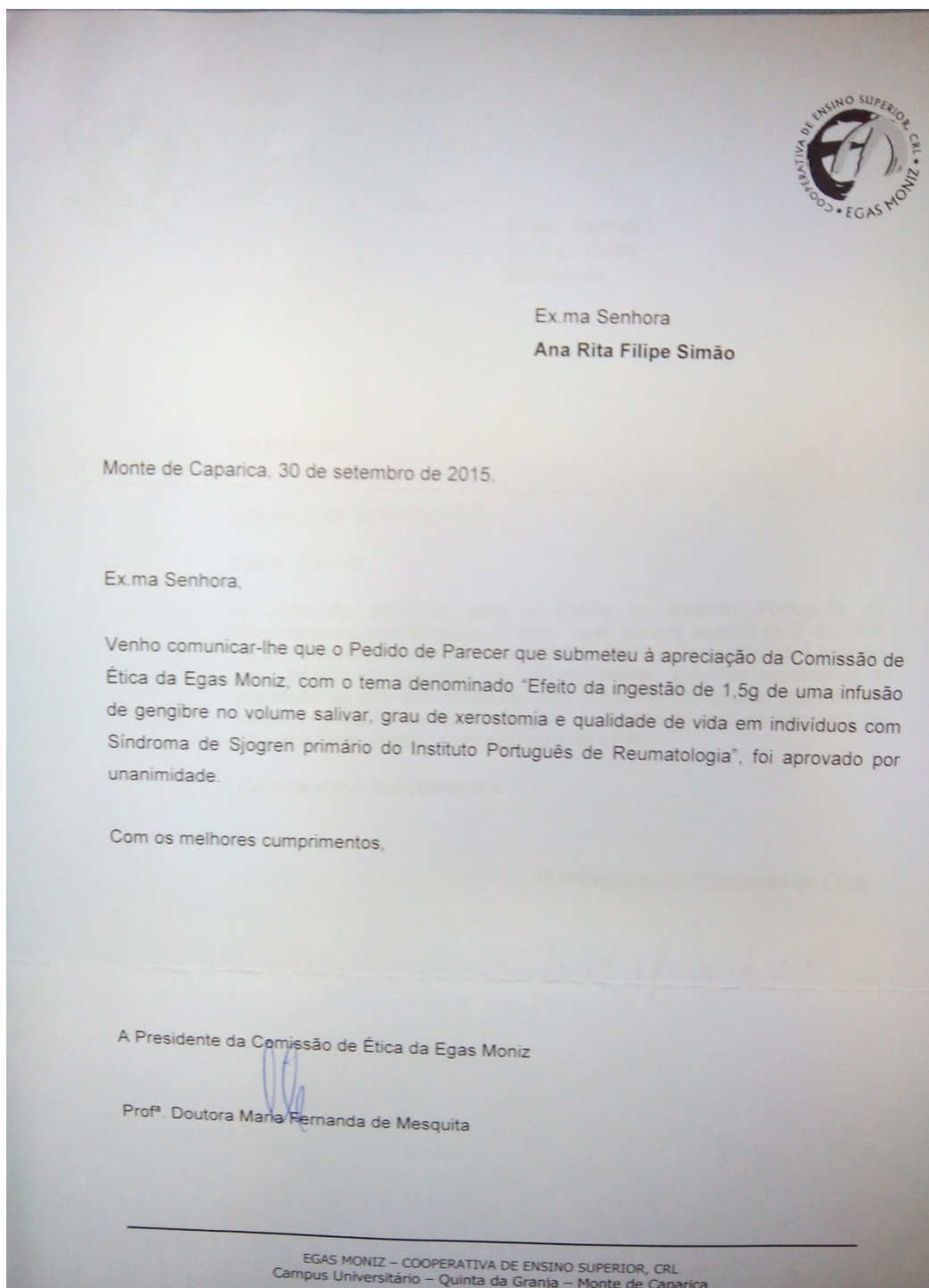
- Rahnama, P., Montazeri, A., Huseini, H. F., Kianbakht, S., & Naseri, M. (2012). Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1):92. doi:10.1186/1472-6882-12-92;
- Rao, R. R., Platel, K., & Srinivasan, K. (2003). In vitro influence of spices and spice-active principles on digestive enzymes of rat pancreas and small intestine. *Nahrung/Food* 6:408-412;
- Sangwan, a, Kawatra, a, & Sehgal, S. (2014). Nutritional composition of ginger powder prepared using various drying methods. *Journal of food science and technology*, 51(9):2260–2. doi:10.1007/s13197-012-0703-2;
- Santos, A., Bruno, M., Sandoval, P., Albanesi, R., Florez, R., Zanini, R., & Zanini R, D.O. (2013). Síndrome de Sjögren. *Journal of Biodentistry and Biomaterials*, 2:47-54;
- Satyanand, V., Krishnan, T. V., Ramalingam, K., Rao, P. S., & Priyadarshini, S. (2013). Blockade of voltage dependent calcium channels lower the high blood pressure through ginger. *International Journal of Analytical, Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 1:64–66;
- Shamsi, S., & Afaq, S. H. (2010). Spice and medicine: *Zingiber officinale*. *International Journal of applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 1(3):968–973;
- Shobana, S. and Naidu, K.A. 2000. Antioxidant Activity of Selected Indian Spices. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 62(2):107-110;
- Slade, G. (1997). The Oral Health Impact Profile. *Oral Impacts on Daily Performances*;
- Soto-Rojas, A. E., & Kraus, A. (2002). The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A Review. *Archives of Medical Research*, 33(2):95–106. doi:10.1016/S0188-4409(01)00371-X;
- Stewart, C. M., Berg, K. M., Reeves, W. H., & Cha, S. (2014). Salivary dysfunction and Quality of life in Sjögren's Syndrome: A Critical Oral-Systemic Connection. *The Journal of The American Dental Association*, 139(3): 291-299. doi:10.14219/jada.archive.2008.0158;

- Terry, R., Posadzki, P., Watson, L. K., & Ernst, E. (2011). The Use of Ginger (*Zingiber officinale*) for the Treatment of Pain : A Systematic Review of clinical trials. *Pain Medicine*, 12:1808–1818;
- Thaipong, K., Cisneros-Zevallos, L., Boonprakob, U., Crosby, K., & Byrne, D. H. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19:669-675;
- Thomson, M., Corbin, R., Leung, L., & Clin, M. F. M. (2014). Effects of Ginger for Nausea and Vomiting in Early Pregnancy : A Meta-Analysis. *JABFM*, 27(1):115–122. doi:10.3122/jabfm.2014.01.130167;
- Tilburg, V. M. a L., Palsson, O. S., Ringel, Y., & Whitehead, W. E. (2014). Is ginger effective for the treatment of irritable bowel syndrome? A double blind randomized controlled pilot trial. *Complementary therapies in medicine*, 22(1):17–20. doi:10.1016/j.ctim.2013.12.015;
- Wilkinson, J. M. (2000). Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-Dawley rats. *Reproductive Toxicology*, 14:507–512;
- World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 894, ppl-253;
- World Medical Association. (2001). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(5):373-374;
- Wu, A. J. (2008). Optimizing dry mouth treatment for individuals with Sjögren's syndrome. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 34(4):1001–10, x. doi:10.1016/j.rdc.2008.08.013;
- Yeh, H., Chuang, C., Chen, H., Wan, C., Chen, T., & Lin, L. (2014). Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 55(1):329–334. doi:10.1016/j.lwt.2013.08.003;
- Yu, H. H., Liu, X.G., Xing, R.E., Liu, S. Guo, Z.Y., Wang, P.B....Li, P.C. (2006). In vitro determination of antioxidant activity of proteins from jellyfish *Rhopilema esculentum*. *Food Chemistry*, 95(1):123-130;

- Zadeh, J. B., & Kor, N. M. (2014). Physiological and pharmaceutical effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) as a valuable medicinal plant. *European Journal of Experimental Biology*, 4(1):87–90;
- Zick, S.M., Turgeon, D. K., Vareed, S.K., Ruffin, M.T., Litzinger, A.J., Wright, B.D....Brenner, D.E. (2012). *Cancer Prev Res (Phila)*, 4(11):1929–1937. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-11-0224;
- Zulueta, A., Esteve, M., & Frígola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chemistry*, 114, 310-316.

7. ANEXOS

Anexo 1- Autorização da comissão de Ética do ISCSEM



Anexo 2- Autorização da comissão de Ética do IPR



Exmo. Senhor
Dr. Vaz Patto
Bensaúde

Por protocolo

Lisboa, 3 de Julho de 2015

Exmo. Senhor,

A Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Reumatologia, vem informar V. Exa., que na sua reunião de 3 de Julho de 2015 aprovou o estudo "Avaliação do efeito da ingestão de 1,5mg de uma infusão de gengibre no volume salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida em indivíduos com Síndrome de Sjögren primário do Instituto Português de Reumatologia", no âmbito de tese de mestrado de Ana Rita Filipe Simão, para realização no I.P.R.

Com os meus cumprimentos.

O Presidente da Comissão de Ética

Anexo 3- Autorização da direcção clínica do IPR



À
Exma. Direcção Clínica do
Instituto Português de Reumatologia

Lisboa,/...../ 2014

ASSUNTO: "Avaliação do efeito da ingestão de 1,5 mg de uma infusão de gengibre no volume salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida em indivíduos com Síndrome de Sjögren primário" no âmbito de tese de mestrado de Ana Rita Filipe Simão

Comunica-se que o Protocolo referenciado em epígrafe foi aprovado pela Direcção do IPR em/...../.....

Junta-se dossier do protocolo.

Com os melhores cumprimentos.

A Direcção do IPR,

Anexo 4- Consentimento Informado

Monte de Caparica, 26 de Junho de 2015

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado em Nutrição Clínica na Unidade Curricular de Dissertação do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, sob a orientação da Professora Doutora Maria Fernanda Mesquita e co-orientação do Dr. José Vaz Patto e do Professor Doutor António Mata, solicita-se autorização para a participação no estudo com o tema “Efeito da ingestão de uma infusão de gengibre no fluxo salivar, grau de xerostomia e qualidade de vida em indivíduos com Síndrome de Sjögren primário do Instituto Português de Reumatologia” com o objectivo de avaliar o efeito da ingestão da infusão de gengibre nos parâmetros referidos em indivíduos com Síndrome de Sjögren primário.

A participação neste estudo é voluntária e implica:

- Realização da sialometria (técnica para medição do fluxo salivar) (no início e no fim do estudo);
- Aplicação dos questionários XI (*Xerostomia Inventory*) e OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile*) (no início e no fim do estudo);
- Avaliação da composição corporal na InBody 720®.

Os participantes irão ingerir a infusão de gengibre (250 ml 3x por dia, a meio da manhã, ao lanche e à ceia) à temperatura ambiente, sendo que durante a ingestão da infusão será necessário bochechar um pouco antes de a engolir. O estudo terá uma duração de 28 dias e a sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

Este estudo pode trazer benefícios ao progresso do conhecimento tais como na diminuição da xerostomia (sensação de boca seca), sendo esta a manifestação mais incapacitante e também a que mais afecta a qualidade de vida, e um aumento da secreção salivar, promovendo uma maior capacidade na deglutição e a diminuição de patologias orais.

A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico e publicação e será tratada pelo orientador e pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial (os dados dos participantes serão registados com recurso a uma codificação).

(Riscar o que não interessa)

Anexo 5- Questionário geral

Código: _____

Idade: _____

Nome: _____ Sexo: ☐ M ☐ F

Data de Nascimento: ____/____/____ Nacionalidade: ☐ Portuguesa ☐ Outra: _____

Profissão: _____ Habilitações literárias: _____

Situação Profissional: ☐ Empregado/a (Estável? ☐ S ☐ N) ☐ Desempregado/a ☐ Estudante

☐ Reformado/a

Estado Civil: ☐ Solteiro/a ☐ Casado/a ☐ Divorciada/o ☐ Viúva/o Tem habitação própria S ☐ N ☐

Residência: _____ Tlf: _____ Tlm: _____

Anexo-6 Questionário alimentar das 24h anteriores

Código: _____

Data: _____

1. Tente lembrar-se do seu dia de ontem:
 - a. A que horas acordou? _____
 - b. A que horas adormeceu? _____
2. Tente descrever tudo o que comeu e bebeu durante o dia de ontem:

Hora	Local	Alimentos/Bebidas/Quantidades/Ti pos de confeção

Anexo 7- Questionário OHIP-14

Código:

	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Repetidamente	4 Sempre
1. Teve problemas em pronunciar alguma palavra?					
2. Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
3. Sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?					
4. Sentiu-se desconfortável ao comer algum alimento?					
5. Sentiu-se preocupado(a)?					
6. Sentiu-se nervoso(a)?					
7. A sua alimentação ficou prejudicada?					
8. Teve que interromper as suas refeições?					
9. Encontrou dificuldade para relaxar?					

	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Repetidamente	4 Sempre
10. <i>Sentiu-se envergonhado(a)?</i>					
11. <i>Ficou irritado(a) com as outras pessoas?</i>					
12. <i>Teve dificuldade em realizar as suas tarefas diárias?</i>					
13. <i>Sentiu que a sua vida, em geral, ficou pior?</i>					
14. <i>Ficou totalmente incapacitado para realizar as suas atividades?</i>					

Anexo 8- Questionário XI-5

<i>Questão</i>	<i>Nunca (1)</i>	<i>Ocasionalmente (2)</i>	<i>Com frequência (3)</i>
<i>Sinto a boca seca durante as refeições</i>			
<i>Sinto a boca seca</i>			
<i>Tenho dificuldade em comer alimentos secos</i>			
<i>Tenho dificuldade em engolir certos alimentos</i>			
<i>Sinto os lábios secos</i>			
Pontuação total			

Anexo 9- Manual de operações do doente

- Beber **250ml** do chá de gengibre **3 vezes ao dia** (meio da manhã, lanche e ceia) durante **4 semanas (28 dias)**;
- Não esquecer da segunda avaliação após as 4 semanas (Dia: ____/____/____);
- No dia da segunda avaliação deve escovar os dentes (1h antes da avaliação se possível), não ingerir alimentos nas 2 horas antes e não tomar o Salagen (pilocarpina) nas 24h anteriores.

Para fazer o chá:

- Aquecer 250ml de água (equivalente a 1 chávena);
- Juntar 500mg de gengibre à água fervida (1 saqueta);
- Deixar repousar durante 5-10 minutos;
- Deixar arrefecer até atingir a temperatura ambiente;
- Ir bochechando durante a ingestão do chá.

Nota: Cada saqueta de gengibre é para uma dose.

Se tiver alguma dúvida contacte-me.

Muito obrigada pela sua colaboração

Ana Rita Simão 969567380/915700974